

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1951

THÈSE

655
No

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

PAULON YVES

Né le 27 Août 1923 à SEMBADEL (HAUTE-LOIRE)

Présentée et soutenue publiquement le

1951

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE
des
EFFETS VASCULAIRES RÉGIONAUX
du
GAZ THERMAL DE ROYAT
(administré par injections sous-cutanées)

Travail de l'Institut de Recherches Cardiologiques de Royat
(Directeur : Professeur F. JOURDAN)

Président : M. R. HAZARD, Professeur.

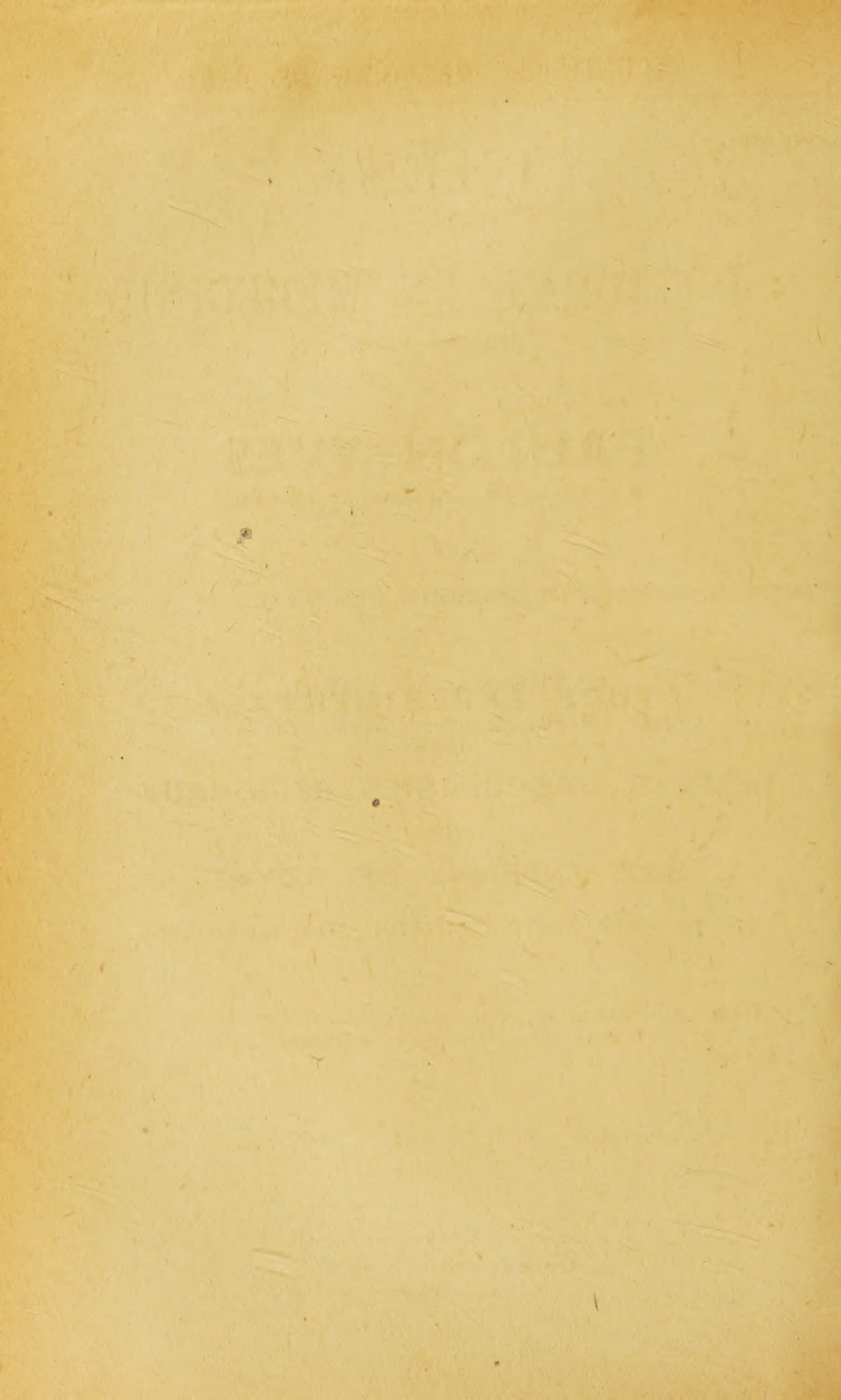
LYON

IMPRIMERIE EMMANUEL VITTE

177, avenue Félix-Faure

1951

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE
DES
EFFETS VASCULAIRES RÉGIONAUX
DU
GAZ THERMAL DE ROYAT
(ADMINISTRÉ PAR INJECTIONS SOUS-CUTANÉES.)



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1951

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

PAULON YVES

Né le 27 Août 1923 à SEMBADEL (HAUTE-LOIRE)

Présentée et soutenue publiquement le

1951

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE
des
EFFETS VASCULAIRES RÉGIONAUX
du
GAZ THERMAL DE ROYAT
(administré par injections sous-cutanées)

Travail de l'Institut de Recherches Cardologiques de Royat
(Directeur : Professeur F. JOURDAN)

Président : M. R. HAZARD, Professeur.

LYON

IMPRIMERIE EMMANUEL VITTE

177, avenue Félix-Faure

—
1951

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Basset, Baudouin, Brindeau, E. Brumpt, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillaïn, Hartmann, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mathieu, Mulon, Ombrédanne, Rouvière, Sannié, Sébileau, Sézary, Tanon.

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut.

ASSESEUR Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	OLIVIER (E.)
Anatomie pathologique	LEROUX (R.)
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN (R.)
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	POLONOVSKI (M.)
	BROCQ (P.)
Cliniques chirurgicales {	CADENAT (F.)
	MONDOR (H.)
	QUÉNU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT (H.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants	DEBRÉ (R.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (F.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique gynécologique	MOCQUOT (P.)
	BÉNARD (H.)
Cliniques médicales {	LAROCHE (G.)
	HARVIER (P.)
	LIAN (C.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
	LANTUEJOUL (P.)
Cliniques obstétricales {	LEVY-SOLAL (E.)
	PORTES (L.)
	VELTER (E.)
Clinique ophtalmologique	LEMAITRE (F.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÈNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL (E.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BARIÉTY (M.)
Histologie	CHAMPY (C.)

Hygiène et clinique de la première enfance	MM.
Hygiène et médecine préventive	CATHALA (J.)
Médecine du Travail	JOANNON (C.)
Médecine légale	DESOILLE (H.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	PIÉDELIEVRE (R.)
Pathologie chirurgicale	GAILLIARD (H.)
Pathologie exotique	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Pathologie expérimentale et comparée	LAVIER (G.)
Pathologie médicale	LEMAIRE (A.)
Pathologie et thérapeutique générales	MOREAU (R.)
Pharmacologie et matière médicale	DE GENNES (L.)
Physiologie	HAZARD (R.)
Physique médicale	BINET (L.)
Radiologie médicale	STROHL (A.)
Technique chirurgicale	DESGREZ (H.)
Thérapeutique	MOULONGUET (P.)
	TURPIN (R.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFÉRENCES-AGRÉGÉS ET AGRÉGÉS

MM.		MM.	
	CORDIER (J.-C.)		HUGUIER (J.)
Anatomie	Pr. s. ch.	Pathologie	LAURENCE (G.)
	DEBEYRE (J.)	chirurgicale.	LÉGER (L.)
Anatomie	DELMAS (A.)		PADOVANI (P.)
pathologique.	GAUTHIER-VILLARS		POILLEUX (M.)
	(M ^{lle} P.) Pr. s. ch.		ROUX (M.)
Bactériologie	BUSSER (F.)	Pathologie	RUDLER (J.-C.)
Biologie médicale ...	FASQUELLE (R.)	expérimentale.	VERNE (J.-M.)
	NEVOT (A.)		MERKLEN (P.)
	BOURLIÈRE (F.)		BERNARD (J.)
	ETTORI (J.)		BOUDIN (G.)
Chimie médicale	Pr. s. ch.		CASTAIGNE (P.)
	JAYLE (M.-F.)		CONTE (M.)
	Pr. s. ch.		DECOURT (J.)
	SCHAPIRA (G.)		DOMART (A.)
Dermato-			DREYFUS (Gilbert)
Syphilligraphie.	DEGOS (R.)	Pathologie médicale	FAUVERT (R.)
	BULLIARD (H.)		HAMBURGER (J.)
	Pr. s. ch.		KOURILSKY (R.)
Histologie	COUJARD (R.)		LAMY (M.)
	DESCLAUX (P.)		MAURIC (G.)
Hydrologie	DEBRAY (C.)		MILLIEZ (P.)
	BOYER (J.)		PERRAULT (M.)
Hygiène	DEPARIS (M.)		RAMBERT (P.)
	DEROBERT (L.)		THIEFFRY (St)
Médecine légale	GAULTIER (J.)		TURIAF (J.)
Neurochirurgie	N...	Pédiatrie	LAPLANE (R.)
Neurologie	SÈZE (S. de)		MARIE (J.)
	GRASSET (J.)		LÉVY (M ^{lle} J.)
	LEPAGE (F.)	Pharmacologie	Pr. s. ch.
	MAYER (M.)		CHEYMOL (J.-H.)
Obstétrique	MERGER (R.)	Physiologie	BARGETON (D.)
	RAVINA (J.)		PARROT (J.-L.)
	VARANGOT (J.)		DOGNON (A.)
	OFFRET (G.)	Physique médicale ...	Pr. s. ch.
Ophthalmologie	DESIGNES (P.)		DJOURENO (A.)
	HALPHEN (E.)		GOUGEROT (L.)
Oto-rhino-laryngologie	Pr. s. ch.	Psychiatrie	BARUK (H.)
	MADURO (R.)	Psychiatrie infantile	MICHAUX (L.)
Parasitologie	BRUMPT (L.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)
Parasitologie coloniale	CHABAUD	Thérapeutique	BROUET, chargé de
Pathologie	ABOULKER (P.)		l'enseignement
chirurgicale.	BAUMANN (J.)	Urologie	KUSS (R.)
	GOSSET (J.)		

**III. — PROFESSEURS HONORAIRES et AGRÉGÉS
RAPPELÉS A L'EXERCICE
pour le service des examens**

MM. BASSET (A.) (*Pathologie chirurgicale*), **BRINDEAU (A.)** (*Obstétrique*),
GATELLIER (J.) (*Clinique chirurgicale*), **LE LORIER (V.)** (*Obstétrique*),
VAUDESCAL (R.) (*Obstétrique*).

**IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE et AGRÉGÉS
CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent**

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale.	{	Clinique médicale	{
	AMELINE (A.)		LENÈGRE (J.)
	FUNCK-BRENTANO (P.)		MARCHAL (G.)
	MÉNÉGAUX (G.)		MOUQIN (M.)
	PATEL (J.)		SOULIÉ (E.)
	SICARD (A.)	Clinique obstétricale.	DIGONNET (L.)
			ÉCALLE (G.)
			LACOMME (M.)
Clinique médicale	{	Clinique ophtalmologique.	{
	BOULIN (R.)		SUREAU (M.)
	BROUET (G.)	Clinique oto-rhino- laryngologique.	RENARD (G.)
	CACHERA (R.)		AUBIN (A.)
	DELARUE (A.)	Clinique urologique.	{
	GARCIN (J.)		COUVELAIRE (R.)
	HAGUENAU (M.)		

	MM.
Secrétaire de la Faculté	MOREL (J.).
Secrétaire-adjoint	M ^{lle} CHAINTREUIL (G.)

Bibliothécaire en chef	Docteur HAHN (A.)
Bibliothécaires	{ M ^{lles} DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)
	{ LAURENT (H.), LE NOIR (G.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

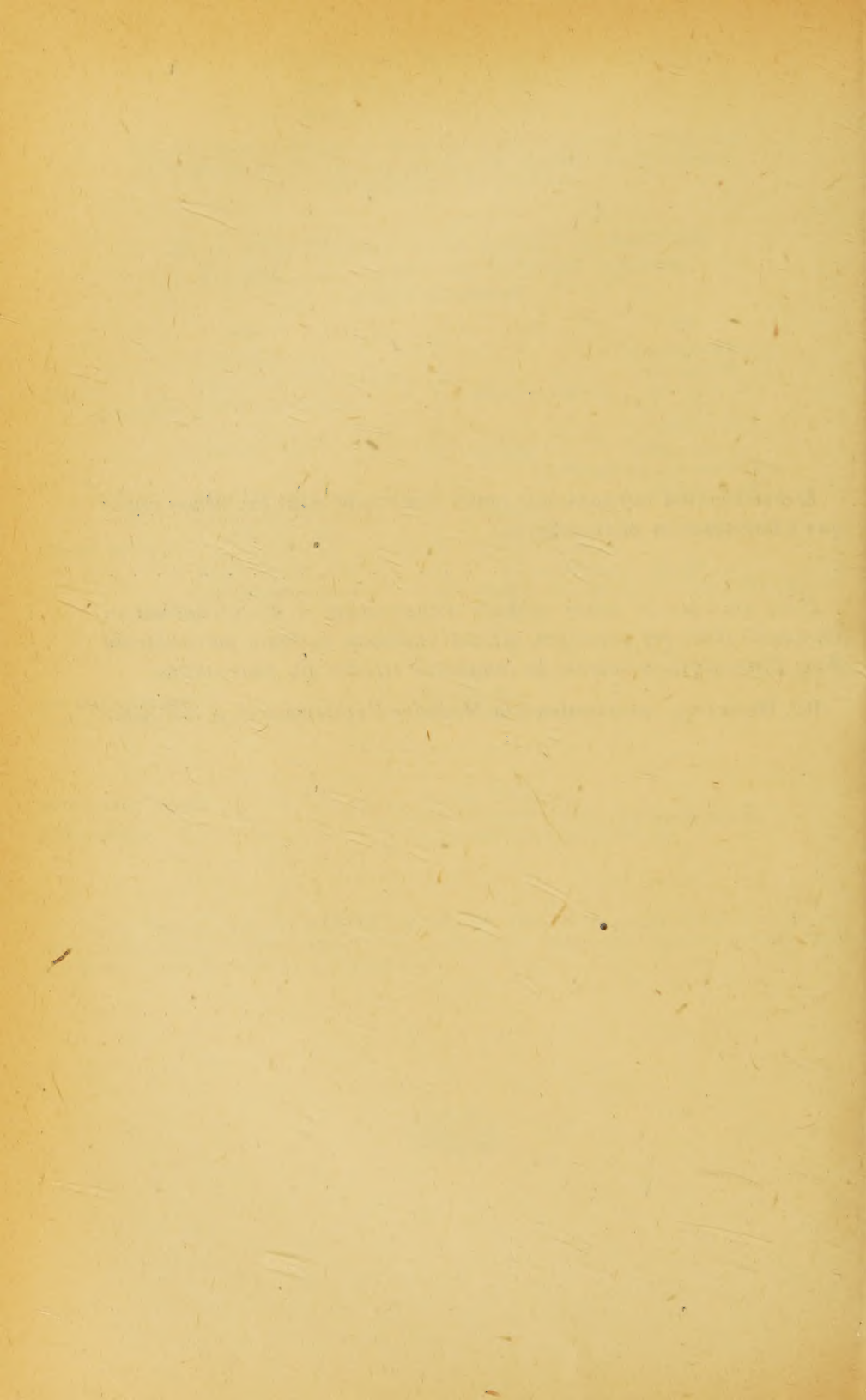


L'investigation thérapeutique rentre exactement dans les mêmes règles que l'investigation physiologique.

.....

C'est toujours la même méthode d'observation et d'expérimentation immuable dans ses principes, offrant seulement quelques particularités dans l'investigation suivant la complexité relative des phénomènes.

(Cl. BERNARD, Introduction à la Médecine Expérimentale, p. 337-338.)



A MA GRAND'MÈRE,

A MON PÈRE ET A MA MÈRE,

qui m'ont offert, avec leur infinie tendresse,
l'exemple d'une existence faite toute de labeur et
de dévouement.

Il m'est très doux de leur donner ici cette bien
faible preuve de mon immense affection.

A MA SŒUR,

A MON BEAU-FRÈRE,

A TOUS LES MIENS.

A MON MAITRE, M. LE PROFESSEUR F. JOURDAN,

*Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon,
Directeur de l'Institut de Recherches Cardiologiques de Royat.*

Pendant trois années, il a bien voulu m'attacher à ces recherches qu'il poursuivait, parmi tant d'autres, à L'INSTITUT DE RECHERCHES CARDIOLOGIQUES DE ROYAT. Il m'a accueilli avec la plus grande bienveillance dans les magnifiques laboratoires qu'il avait organisés. C'est à lui que je dois d'avoir fait ce travail. Me prodigant sans relâche ses conseils éclairés et ses encouragements, me faisant profiter de ses immenses connaissances physiologiques et de son grand art de l'expérimentation, il m'a rendu la tâche facile. Il a été le meilleur des maîtres et le plus indulgent dans sa grande bonté.

Plus encore, il a su animer en moi le goût du travail bien fait et a voulu faire miennes ces deux grandes qualités du chercheur : le raisonnement et le bon sens dans la plus scrupuleuse honnêteté scientifique.

C'est avec émotion que je veux ici le remercier de tout ce qu'il m'a donné.

J'aimerais qu'il trouve dans ce travail la preuve de ma gratitude et de mon immense et très respectueuse affection.



A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. HAZARD.

Professeur de Pharmacologie et Matière Médicale

à la FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

Il a bien voulu nous faire le très grand honneur d'accepter la Présidence de notre thèse inaugurale. Nous nous rappellerons toujours l'accueil chaleureux qu'il nous a fait et nous tenons à l'assurer enfin de notre très respectueuse gratitude.

AVANT-PROPOS

C'est alors que nous étions l'assistant du DOCTEUR PIERRE-NOEL DES-CHAMPS, pendant la saison thermale de 1947, que celui-ci nous suggéra de faire des recherches sur les gaz thermaux de la Station. Nous acceptâmes avec joie et, grâce à son appui, nous fûmes mis en rapport avec MONSIEUR LE PROFESSEUR JOURDAN, directeur de l'Institut de Recherches Cardiologiques de Royat. Nous fûmes accueilli avec la plus grande bienveillance par celui-ci qui préparait un programme de recherches sur ce sujet. Il nous a été permis de travailler dans ce magnifique laboratoire que MONSIEUR LE MAIRE DE ROYAT, MONSIEUR PAULET, et lui-même, avaient créé. MONSIEUR LE PROFESSEUR JOURDAN a dirigé personnellement nos expériences, nous lui en devons la pensée physiologique. LE DOCTEUR A. COLLET fut le guide le plus compétent et ce travail est en grande partie son œuvre; après avoir été son collaborateur, nous nous honorons d'être devenu son ami.

Nous voulons remercier maintenant ceux qui ont bien voulu nous apporter une aide matérielle très large et ont fait, ou contribué à faire, de nos recherches, une réalité. Que tous soient assurés de notre reconnaissance et acceptent ici notre gratitude et nos remerciements.

Nous voulons penser plus particulièrement:

A MONSIEUR LE PROFESSEUR F. JOURDAN, Président du Comité de Direction de l'Institut de Recherches Cardiologiques de Royat, et à Messieurs les Membres du Comité: MESSIEURS LES DOCTEURS ROMUEUF et AUBERTOT et MONSIEUR J. GROS ;

A Messieurs les Membres du Conseil d'Exploitation de la Régie des Eaux Thermales, ainsi qu'à leur Président, MONSIEUR PAULET ;

Au CONSEIL MUNICIPAL DE ROYAT.

Nous avons une lourde dette de reconnaissance envers MESSIEURS LES DOCTEURS BARRIEU et ROMEUF qui ont bien voulu s'intéresser à notre travail et ont mis très aimablement à notre disposition les résultats de leurs propres recherches qui figurent dans l'HISTORIQUE et la BIBLIOGRAPHIE. Il nous est agréable de leur manifester notre gratitude.

Enfin nous ne saurions oublier l'aide et le soutien désintéressés, ainsi que la grande sympathie que nous ont témoignée les autres chercheurs de l'INSTITUT DE RECHERCHES. Nous assurons de notre amitié :

LE DOCTEUR G. DUBOUCHER, Chef de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine d'Alger ;

LE DOCTEUR P. DUCHÊNE-MARULLAZ, Chargé de Cours à l'École de Médecine de Clermont-Ferrand ;

LE DOCTEUR J. HEYRAUD, Agrégé de l'Université, Assistant à l'Institut de Recherches Cardiologiques de Royat ;

MADAME P. DUCHÊNE-MARULLAZ ;

MONSIEUR CH. PALLIÈS, notre camarade d'études et notre ami de toujours.

INTRODUCTION

Le médecin qui visite la station thermale de *Royat*, spécialisée dans le traitement des affections cardio-vasculaires, éprouve quelque surprise, pour ne pas dire plus, devant une méthode thérapeutique que l'on applique plus particulièrement aux artérites oblitérantes : l'injection sous la peau de gaz thermal, capté dans le voisinage immédiat de la principale des sources carbo-gazeuses de l'endroit, la source Eugénie.

A la vérité, l'idée d'injecter des gaz dans l'organisme, quelque surprenante qu'elle puisse paraître, n'est pas nouvelle et l'on conçoit que ceux qui ont constaté les heureux effets du bain carbo-gazeux aient songé à les accroître dans la mesure du possible, en cherchant à forcer la barrière cutanée, par l'introduction directe dans l'organisme de l'un des éléments les plus actifs du bain carbo-gazeux, le gaz thermal. Aussi, les constatations cliniques résumées dans le premier chapitre de notre thèse et l'extension prise dans la station par ce mode de traitement, faisaient une obligation à l'*Institut de Recherches Cardilogiques*, nouvellement fondé, de procéder, dans ses laboratoires, à une enquête expérimentale sur les effets physiologiques précis d'une thérapeutique dont les indications avaient tendance à se multiplier.

Notre MAÎTRE. MONSIEUR LE PROFESSEUR JOURDAN, lorsque nous sommes venu lui demander un sujet de travail touchant au thermalisme, nous a placé sous la bienveillante direction de son collaborateur habituel, MONSIEUR LE DOCTEUR COLLET, qui s'appropriait à procéder à cette enquête sur les effets de l'injection de gaz thermal. C'est ainsi que, de 1948 à 1950, nous nous sommes graduellement initié à la délicate technique physiologique, prenant une part de plus en plus active aux expériences qui se déroulaient, dans la plus stricte objectivité, suivant le plan que dictaient, non quelque

idée préconçue, mais les constatations expérimentales qui se succédaient.

Le lecteur notera que la première mission qui nous fut confiée fut de rechercher si l'introduction sous la peau d'une masse gazeuse, en majeure partie constituée d'anhydride carbonique, retentit sur le taux de ce gaz dans le sang artériel. Une réponse positive eût facilité l'explication des constatations cliniques, encore que, nous le rappelons dans notre second chapitre, l'hypercapnie artérielle exerce des actions vasculaires qui se contrarient, puisque le CO_2 , vaso-dilatateur périphérique, est aussi vaso-constricteur par son action centrale.

Le *chapitre III* permettra de juger cette hypothèse de l'hypercapnie artérielle.

Il fallut ensuite examiner le comportement local du gaz injecté, suivre la résorption du CO_2 , retrouver ce dernier dans le sang veineux efférent de la région. Enfin il nous fallut surtout étudier les effets vaso-moteurs locaux et régionaux de l'injection gazeuse. On verra sur quel critère nous nous sommes appuyé dans ces recherches et comment, avec notre MAÎTRE et le DOCTEUR COLLET, nous avons été conduits, par l'ampleur des réactions enregistrées, à formuler des conclusions de nature purement physiologique qui dépassent de beaucoup, tout en jetant une vive lumière sur elle, l'étude de thérapeutique expérimentale, dont nous avions la charge et que le PROFESSEUR JOURDAN dirigeait et surveillait lui-même, avec une attention d'autant plus grande qu'elle conduisait à des conclusions de portée plus générale.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE ET GÉNÉRALITÉS

Le gaz thermal de *Royat*, comme son nom l'indique, est issu spontanément de la source la plus importante de cette station, c'est-à-dire la source *Eugénie*. C'est un mélange gazeux naturel, recueilli par un conduit adjacent au griffon, si l'on s'en réfère au plan relevé en 1879 par M. BUCHETTI. Il est ensuite amené sous sa pression naturelle par des canalisations de plomb jusqu'à l'*Établissement Thermal* pour son utilisation thérapeutique. Les laboratoires de l'*Institut de Recherches Cardiologiques*, où nos expériences se sont poursuivies, sont alimentés par un branchement dérivant de la canalisation générale, fournissant en gaz l'*Établissement*.

On s'est attaché à ne recueillir au griffon que du gaz pur, et à éviter son mélange à l'air ambiant.

La quantité de gaz thermal journallement débité par la prise de gaz est de 200.000 litres en 24 heures. Il est doué d'une pression variable peu élevée. Il arrive à l'Institut à une température comprise entre 16° C et 20° C qui a été contrôlée à l'aide d'un thermomètre à mercure placé dans le courant gazeux. Voyons maintenant quelle est la composition chimique de ce gaz naturel à la lumière des analyses qui en ont été faites. Nous n'en retiendrons ici que deux seulement effectuées par deux auteurs à vingt et un ans d'intervalle.

Celle de MOUREU en 1910, nous apprend que le gaz thermal est composé de la façon suivante :

99,4 % d'anhydride carbonique pur ;
0,49 % d'azote ;
0,0052 d'argon et d'hélium.

Le gaz présente une radio-activité certaine (3,2 millimicrocuries

par l. de gaz provenant de la source *Eugénie*, selon LÉPAPE, 1922), mais variable d'une année à l'autre (TRONCHE).

D'autre part, l'analyse de LÉPAPE de juin 1931 donne les résultats suivants :

Gaz sec CO ²	99,4 %
Gaz sec O ²	0,021 %
Gaz combustibles	0,024 %
Gaz N ²	0,558 %
Argon	0,0165 %
Krypton et Xénon	traces
Hélium et Néon	0,00014 %
Radon (au litre)	$2,12 \times 10^{-9}$ curies
Thoron	non décelé

Cette analyse, plus récente, précise mieux encore les composants de ce gaz naturel.

On voit en fait que le composant fondamental de ce gaz thermal est l'anhydride carbonique auquel suivant LÉPAPE s'adjoint une quantité infime, mais réelle cependant, de gaz rares.

On sait que l'emploi thérapeutique du gaz carbonique n'est pas récent et que la littérature offre de nombreux exemples de cette utilisation. On verra, en effet, que c'est à partir de l'utilisation du CO² du commerce que naquit l'idée de l'emploi dans la thérapeutique de ce gaz thermal si riche lui-même en gaz carbonique.

Les voies d'introduction et les indications étaient multiples et beaucoup ont perdu à l'heure actuelle de leur intérêt.

C'est ainsi que PRIESTLEY, en 1772 déjà, traitait les « fièvres » par des boissons riches en CO². On connaît aujourd'hui le rôle calmant de la potion de RIVIÈRE, génératrice de CO².

BROCA se servait du CO² pour traiter les cystites. BERGEON de *Lyon* faisait des injections intra-rectales de CO² dans la coqueluche et dans la tuberculose pulmonaire en 1893. On utilisa la voie pulmonaire dans de très nombreuses affections. Là, le gaz carbonique était employé par inhalation.

ETTORE LEVI applique le premier en 1910 un mélange gazeux d'oxygène et de 5 à 20 % de CO² dans les anesthésies et dans quelques cas de Cheyne-Stokes.

COTTON en 1912 prescrit l'utilisation du CO² par la voie pulmonaire chez les opérés. Mais c'est à YANDELL HENDERSON que nous devons

d'avoir précisé le rôle efficace du CO_2 dans l'anesthésie : inhalation de CO_2 (HENDERSON, HAGGARD et COBURN) et dans la thérapeutique cet auteur traite l'asphyxie du nouveau-né avec MAC ILROY, les asphyxies accidentelles avec COT et DRINKER ; les intoxications par l'oxyde de carbone avec COT.

YANDELL HENDERSON, agissant surtout en physiologiste, entrevoit le premier, connaissant le rôle vaso-dilatateur classique de l'anhydride carbonique, la possibilité de traiter par inhalation certaines affections cardio-vasculaires. C'est ainsi qu'il a tenté en 1931 de traiter par cette méthode trois cas d'angine de poitrine et deux de claudication intermittente. Ce qui montre bien qu'il voit dans le CO_2 un vaso-dilatateur à petites doses. FISKE en 1933 essaya lui aussi cette thérapeutique dans deux cas semblables.

Cette voie pulmonaire qui paraît la plus commode et en même temps la plus physiologique fut reprise par LIAN, BARRIEU, KOVATCHEFF et FACQUET en 1933, qui utilisèrent un nouvel inhalateur pour traiter plusieurs cas d'angor, de dyspnée des cardiaques, de claudication intermittente et d'hypertension artérielle.

La voie intraveineuse fut utilisée par NYSTEN en 1811 sur des animaux et il démontre son innocuité à condition de pousser l'injection lentement. DEMARQUAY le confirme en 1866, et c'est HERPIN de Metz qui, en 1885, traite le premier par cette voie des malades asthmatiques ainsi que des douleurs thoraciques.

LIAN, BARRIEU, FACQUET et MÉNÉTRÉL en 1933 l'essayèrent dans l'angor et confirmèrent son innocuité.

Donc, si toutes les autres voies avaient été utilisées avec plus ou moins de bons résultats, personne encore n'avait songé à utiliser la voie sous-cutanée.

Certains auteurs avaient bien essayé au point de vue expérimental : c'est ainsi que DEMARQUAY, en 1866, étudiait la résorption, après injection dans le tissu cellulaire sous-cutané, de différents gaz, dont le CO_2 . Il concluait que celui-ci était le plus vite résorbé. BONNAMOUR et LANGÉNIEUX en 1927 injectent du CO_2 à des lapins par la voie sous-cutanée pour voir l'influence de ce gaz sur la respiration. Mais il fallut attendre 1931 pour que LIAN, BLONDEL et RACINE préconisent des injections de CO_2 pur, sous-cutanées, dans les angines de poitrine.

Remplacer ce gaz carbonique du commerce par un gaz naturel très riche en CO_2 était séduisant, surtout que déjà, en 1904, LOISEAU à Nérès-les-Bains avait tenté d'introduire cette thérapeutique. Il avait en effet injecté sous la peau du gaz des sources de cette station

qui contiennent 12% seulement de CO² pour 86% d'azote. Cela fut rapporté au *Congrès Hydrologique de Madrid* en 1930 par LAURENT, AUBEL et BUSSIAN. Cependant cette idée fut abandonnée du fait des difficultés de captage.

Le dernier pas fut franchi en 1932 par LIAN et BARRIEU : tandis que le P^r LIAN, à l'Hôpital *Tenon* en 1931 et en 1932, injectait sous la peau du CO² ordinaire à des malades atteints d'angine de poitrine et de céphalée d'origine hypertensive, le D^r BARRIEU à *Royat* faisait les mêmes essais avec du gaz thermal de la Source *Eugénie*. Il traita ainsi des malades atteints d'angor et d'artérite des membres inférieurs. Ils conclurent, après d'autres cas traités de la même façon en 1933 et en 1934, à la nette amélioration des malades ainsi traités et affirmèrent l'innocuité totale de ce procédé thérapeutique.

En 1933, le D^r ROMEUF de *Royat* fit ses premiers essais d'injection sous-cutanée de gaz thermal, lui aussi sur des malades atteints d'artérite oblitérante. Il reste prudent sur les doses de gaz à injecter et le signale en 1934 dans *L'Avenir Médical* et dans *La Pratique Médicale Française*. La même année, Pierre-Noël DESCHAMPS et G. BERTHIER rapportent les résultats obtenus sur treize malades et affirment inoffensive la méthode employée. Toutefois, avec HALPERN, les deux auteurs disent avoir observé une augmentation de la tension artérielle après l'injection de CO² et ils concluent que toute hypertension associée à l'angine de poitrine et à l'artérite contre-indique ce traitement. LIAN et BARRIEU réfutent ces observations dans un mémoire en 1933-1934. LÉPER, LEMAIRE, MOUGEOT, AUBERTOT en avril 1933 critiquent cette nouvelle thérapeutique. DODEL et DE LAROCHE en avril 1933 observent l'abaissement de la réserve alcaline après infiltration sous-cutanée de gaz thermal chez l'Homme. Mais DESCHAMPS en précise les indications qui seraient surtout, pour lui, l'angor, la claudication intermittente et l'insuffisance cardiaque, en juillet 1933. Le 6 novembre 1933, à la *Société d'Hydrologie de Paris*, DESCHAMPS n'observant que peu de résultat dans l'angine de poitrine, voit surtout dans l'artérite des membres inférieurs l'indication majeure. BERTHIER donne des conclusions plus favorables à l'angor et présente des cas de claudication intermittente tous améliorés. Pour PETIT, MOUGEOT, AUBERTOT, ROCHER et BOUCOMONT, cette nouvelle thérapeutique est efficace dans la claudication intermittente. Le 26 novembre 1933, BARRIEU réfute les critiques et présente 150 malades améliorés de façon très satisfaisante.

PERRIN et ROSENBAUCH, eux, ont obtenu la même amélioration

dans 52 cas. ROSENRAUCH propose, en 1933, une nouvelle indication des gaz thermaux administrés en injection sous-cutanée : les névralgies. Sa thèse inaugurale de 1934 situe l'ensemble de la question.

Aujourd'hui, l'accord semble se faire sur l'efficacité des injections sous-cutanées de gaz thermaux de *Royat* parmi le Corps Médical de la Station. Des travaux anciens relatés ci-dessus, par les nombreux auteurs qui se sont intéressés à cette thérapeutique, il ressort une indication majeure : l'artérite oblitérante.

Les avis restent cependant encore très partagés en ce qui concerne l'angine de poitrine.

Aussi, c'est avec un grand intérêt que l'on parcourt les différentes mises au point parues récemment dans ce domaine.

En 1940, le Dr ROMEUF publie un travail d'ensemble sur la question d'où il ressort que, pour cet auteur, l'artérite oblitérante serait de loin l'indication principale donnant les plus beaux résultats immédiats et éloignés. Il y adjoint des syndromes douloureux d'origine arthritique et les séquelles de phlébites comme indications secondaires.

Le Dr BARRIEU à son tour, communique aux *Journées Hydrologiques du Centre*, en 1946, sur la même question, après avoir en février de la même année publié une monographie intitulée « *Quinze Années d'Injections Sous-Cutanées de Gaz thermaux carboniques à Royat* ». De ces deux publications, il ressort que l'injection locale de gaz est nécessaire surtout dans l'artérite oblitérante et il s'élève par la même occasion contre la multiplicité des points d'injection. Il ne constate que 3 à 5% d'échecs sur les malades traités par lui à cette époque. Tous les autres auraient été améliorés. Il rappelle une fois encore qu'à son avis les grandes indications sont l'angor et la claudication intermittente. Il signale comme indication secondaire la céphalée des hypertendus. Cette dernière indication fit l'objet de la thèse de HOLMIÈRE en 1946. La même année, PETIT, MOUGEOT et AUBERTOT écrivent un opuscule sur l'ensemble de la cure balnéaire à *Royat* et sur son mécanisme d'action ; ils donnent leur avis dans cet ouvrage sur les injections sous-cutanées de gaz thermal. Ils les réservent surtout aux « claudicants » et disent eux aussi « que la piqûre de gaz trouve une belle efficacité dans les névralgies, sauf pour celles associées à l'acidose diabétique ». Ils restent cependant dans l'ensemble sur une prudente réserve, n'ayant pas constaté la même proportion de cas améliorés que les autres auteurs.

En février 1948, ROMEUF indique les résultats qu'il a obtenus

dans la céphalée des hypertendus ; à ce sujet, le Dr CANQUE, ophtalmologiste à *Clermont-Ferrand*, déclare « qu'il survenait bien en effet, « une vaso-dilatation de l'artère centrale de la rétine correspondant « au côté injecté, alors que l'artère de l'autre rétine mettait quelques « minutes pour connaître le même sort. Par contre, si, à l'injection « ainsi pratiquée dans la région deltoïdienne, on substituait une « injection de la région cervicale postérieure, il survenait toujours, en « même temps qu'une vive rougeur de la face, une dilatation syn- « chrone des artères des deux rétines ». P. BAILLIART, appelé en raison de sa haute compétence à contrôler lui-même ce résultat, déclare : « J'ai vu presque immédiatement après les injections une « dilatation importante des vaisseaux rétinien. Les modifications « vasculaires immédiates auxquelles j'ai assisté m'ont semblé quel- « quefois supérieures à celles qu'entraîne l'opération sur le ganglion « stellaire, plusieurs fois l'action sur le sympathique s'est trouvée « affirmée par l'apparition d'une ébauche de CLAUDE BERNARD- « HORNER. »

En mars-avril 1949, le Dr ROMEUF publie un article sur la dyspnée des cardiaques traités par les gaz thermaux injectés sous la peau et enfin en octobre 1949 un travail d'ensemble sur les résultats qu'il a obtenus par cette thérapeutique dans les artérites. Il souligne à ce sujet les bons résultats obtenus immédiatement et, ce qui est surtout digne d'intérêt, dans un temps éloigné de la cure.

Ces affections vasculaires sont encore soulignées comme étant la grande indication des injections de gaz thermaux par DESCHAMPS et en avril 1950 ce dernier auteur attire l'attention sur le problème de l'action physiologique du gaz ainsi injecté et sur l'intérêt de rechercher cette action.

Donc, les données cliniques confrontées avec les données physiologiques de l'action vasculaire du gaz thermal appellent des recherches complémentaires, non pas sur le mode d'action du CO², bien connu classiquement, mais sur la possibilité de l'action vasculaire des injections sous-cutanées de gaz thermal comme le prétendent les auteurs dont nous avons brièvement résumé les travaux.

Les effets bienfaisants, que ces auteurs déclarent avoir constatés, engagent à rechercher si véritablement ce gaz thermal, si riche en anhydride carbonique, est à même de provoquer par cette voie de pénétration dans l'organisme, les effets vaso-dilatateurs qu'on lui attribue quand il arrive en excès dans le sang artériel aux organes périphériques.

CHAPITRE II

APERÇU DES ACTIONS VASCULAIRES ET RESPIRATOIRES DE L'ANHYDRIDE CARBONIQUE

Dans le chapitre précédent, nous avons vu que, à l'analyse chimique, le gaz thermal de *Royat* accuse une teneur très importante en CO^2 (99,4%) pour une faible proportion de gaz rares et radio-actifs.

L'anhydride carbonique a retenu toute notre attention dans ces recherches, d'abord parce qu'ici il est susceptible de jouer un rôle de premier plan par sa masse, ensuite parce que, du point de vue physiologique, il est le mieux connu et le mieux étudié des composants du mélange gazeux utilisé. En fait, on ne sait que peu de chose, du point de vue expérimental, de l'action éventuelle des gaz rares et de leurs propriétés physiologiques.

Pour éclairer l'exposé des recherches que nous avons poursuivies à *Royat*, nous croyons utile de rappeler brièvement les effets physiologiques du gaz carbonique sur l'appareil circulatoire et sur la respiration. Le CO^2 , qui pose des problèmes physiologiques très complexes, est, il ne faut pas l'oublier, un des principaux métabolites tissulaires.

Ce sont des travaux relativement récents qui ont mis en pleine lumière son action prépondérante sur la régulation de nombreuses fonctions. On a enfin signalé son rôle dans d'importantes réactions biologiques.

Nous allons donc examiner dans ce chapitre successivement les actions du CO^2 sur l'appareil circulatoire, puis sur l'appareil respiratoire.

Action du CO₂ sur l'appareil circulatoire.

Chacun sait que l'influence de l'anhydride carbonique est grande sur l'appareil circulatoire, mais pour bien en démêler les mécanismes nous rappellerons ici quelques notions fondamentales.

La nutrition des organes est conditionnée dans une large mesure par leur irrigation. Or, celle-ci est assurée par des vaisseaux à parois fortement musclées, artères et artérioles. On conçoit donc que l'état de contraction plus ou moins marqué de cette musculature conditionne elle-même l'irrigation tissulaire. Régulant le calibre vasculaire, elle admet plus ou moins de sang dans le champ capillaire, par lequel se font les échanges entre le sang et les tissus.

Cette musculature lisse artérielle n'est jamais inerte, elle présente toujours un état de contraction plus ou moins marqué que l'on appelle le *tonus vasculaire artériel*. En 1929, dans son rapport à l'Association des Physiologistes, à propos du tonus vasculaire en général, H. HERMANN s'exprime ainsi pour le définir : « La physiologie désigne, sous le nom de tonus vasculaire, la semi-contraction permanente dans laquelle se trouvent, à l'état normal, les vaisseaux pourvus d'éléments contractiles. » Depuis les recherches fondamentales de CLAUDE BERNARD et de BROWN-SEQUARD sur les nerfs vaso-moteurs, l'existence de ce tonus n'a jamais été contestée.

L'activité tonique de la musculature lisse artérielle est entretenue et réglée par des facteurs très divers, dont la complexité contribue à rendre délicate toute étude sur le sujet. Sans vouloir les énumérer, il est possible de les classer en facteurs nerveux centraux et en facteurs périphériques neuro-humoraux. La participation conjointe de ces deux catégories de facteurs, dans la création du tonus vasculaire artériel normal, n'a pas toujours été admise. Primitivement, on pensait en effet que l'activité tonique était entièrement prise en charge par les centres nerveux ; un centre vaso-constricteur général, siégeant dans le bulbe, entretenait à lui seul la semi-contraction permanente du muscle lisse artériel. Certes, la suppression de l'activité centrale n'entraînant pas, dans toutes les circonstances, la perte totale de la tonicité artérielle, il fallait bien admettre l'existence d'une tonicité d'essence proprement périphérique. Mais on ne la considérait que comme une vicariance, capable de se développer seulement lors de la déficience centrale. Après les recherches de R. LERICHE sur les effets

de la section ménagée de la moelle épinière et surtout après celles de H. HERMANN sur l'animal à moelle épinière détruite, l'opinion des auteurs s'est sensiblement modifiée. Le tonus périphérique n'apparaît plus comme une manifestation occasionnelle, mais comme une réalité physiologique *ayant une existence permanente*. Les facteurs neuro-humoraux périphériques entretiennent « *un tonus périphérique de base* », sur lequel viennent se greffer les influx tonigènes d'origine centrale, c'est-à-dire essentiellement bulbaires, qui élèvent la tonicité artérielle à sa valeur normale. Le tonus artériel physiologique a donc une double origine, centrale et périphérique.

Parmi les facteurs capables d'entretenir ou d'influencer ces deux sources du tonus, il en est deux qui nous intéressent particulièrement ici, on le concevra aisément, ce sont l'oxygène et l'anhydride carbonique.

La composition gazeuse du sang a attiré depuis longtemps les chercheurs et des auteurs, tels que MAC WILLIAM (1902), O.-B. MEYER (1906), FULL (1913), ROTHLIN (1920), SCHMIDT (1928) ont montré que des anneaux artériels, plongés dans un liquide de *Tyrode* sans oxygène, restent inertes et relâchés. Si on ajoute de l'oxygène dans le milieu, le tonus réapparaît fortement si l'on prend la précaution d'étirer légèrement ces lambeaux artériels isolés : MAC WILLIAM, O.-B. MEYER (1913), RONCATO (1922). MOUGEOT, en 1936, constate que l'air atmosphérique barbotant dans le liquide d'immersion des anneaux artériels suffit à entretenir un tonus vasculaire. SEVERINI en 1878 avait d'ailleurs remarqué que les artères mésentériques du Cobaye présentaient de la constriction si on les mettait en contact direct avec de l'oxygène. HOOKER en 1911 avait noté lui aussi que le tonus vasculaire de *Rana Temporaria* perfusée augmentait si l'on oxygénait le liquide de RINGER-LOCKE.

L'anoxémie se révélait vaso-dilatatrice pour HERMANN, MORIN et VIAL en 1936 sur le Chien sans moelle, bivagotomisé. Plus la chute du taux d'oxygène s'accuse, plus les auteurs obtiennent une hypotension marquée. De plus l'anoxémie, dit DAUTREBANDE, sensibilise la périphérie au CO² que l'on sait être, comme nous allons le rappeler, vaso-dilatateur.

Quant à l'action centrale de l'anoxémie, elle est plus complexe que son action périphérique ; certes, l'oxygène est indispensable à l'activité des centres nerveux et à celle des centres vaso-constricteurs du névraxe, comme à tous les autres. Mais, à la condition qu'elle demeure modérée, l'anoxémie est aussi un stimulant des centres vaso-cons-

tricteurs, dont l'activité tonique accrue s'objective par de l'hypertension.

* * *

L'oxygène joue un rôle important dans le maintien du tonus vasomoteur. Nous allons maintenant considérer celui de l'anhydride carbonique, métabolite issu de la respiration tissulaire, qui entre largement dans la composition du milieu intérieur. Son action vasculaire est *double*, car elle s'exerce à la fois *sur les centres* vasomoteurs du névraxe et *sur la périphérie*, c'est-à-dire sur les vaisseaux eux-mêmes.

L'action centrale directe, particulièrement celle qui intéresse le centre vaso-constricteur général bulbaire, n'est nullement difficile à mettre en évidence. Toute élévation importante du taux de l'anhydride carbonique dans le sang artériel, l'*hypercapnie* pure, engendre de l'hypertension par ce mécanisme, c'est-à-dire par la vive stimulation du centre précité. C'est d'ailleurs lui qui, conjointement avec l'anoxémie, est responsable de l'hypertension très élevée que l'on observe dans l'asphyxie aiguë.

HILL et FLACK en 1908, MATHISON en 1910-1911, montrent que le CO_2 fortement concentré, en inhalation, provoquant donc une hypercapnie, amène une hypertension comme on la voit dans l'asphyxie. Si on fait inhaler du CO_2 après surventilation pulmonaire, c'est-à-dire *dans* l'acapnie, on relève la pression qui était peu à peu descendue (YANDELL HANDERSON, 1908-1924-1925). De nombreux auteurs ont montré l'influence stimulante du CO_2 sur les centres vaso-presseurs artériels encéphalo-bulbaires et la même action par le manque d' O_2 : en particulier MATHISON en 1920, ESWELD en 1929, BINET et GAYET en 1929, C. HEYMANS et J.-J. BOUCKAERT ; C. HEYMANS, S. NOWAK et A. SAMAAAN en 1934. Ceux-ci, par une technique inspirée des circulations céphaliques croisées et des têtes isolées et perfusées de J.-F. HEYMANS et de ses élèves, ont montré que le CO_2 humoral a une action centrale qui règle le tonus des centres vasomoteurs. Des variations minimales d'acide carbonique dans le sang qui irrigue ces centres provoquent des modifications importantes du tonus. Le CO_2 inhalé à forte dose stimule le centre cardio-modérateur pneumogastrique et provoque, à partir de la bradycardie résultante, une baisse de pression.

Pour PÉTROFF en 1935, le CO_2 stimule les centres vasodilatateurs, mais l'action stimulante sur les centres vaso-constricteurs est pré-

pondérante. L'augmentation du taux du CO_2 dans le sang excite les centres vaso-constricteurs accessoires de la moelle, tandis que la baisse du taux de ce même gaz les déprime. Cela ressort des travaux de SHERRINGTON (1909), DALE et L. EVANS (1922), et de TOURNADE (1934).

Le CO_2 stimule les centres de l'innervation artérielle qui commandent la vaso-constriction : DASTRE et MORAT (1884), NOLF et PLUMIER (1904), GANTER (1926), BINET et GAYET (1929), BAYLISS et BRADFORD (1894) et JARISCH (1925).

L'hypercapnie agit enfin sur les centres de l'innervation surrénalienne, augmente la sécrétion d'adrénaline, et provoque par là une vaso-constriction générale : CANNON et HOSKINS (1911), ANREP (1912), TOURNADE (1928), TOURNADE, MALMEJAC et ROCCHISANI (1934) et F. JOURDAN (1934).

Cette action centrale, directe, indéniable, du CO_2 se complète d'une action réflexe qui, selon C. HEYMANS, J.-J. BOUCKAERT, U.-S. VON EULER et L. DAUTREBANDE prend son origine au niveau des chémorécepteurs aortiques et sino-carotidiens. L'anhydride carbonique stimule aussi par l'intermédiaire de ces formations le centre vaso-constricteur bulbaire.

Mais, s'il est vaso-constricteur central, c'est-à-dire par son action sur les centres nerveux vaso-constricteurs du névraxe, le CO_2 exerce une *influence vasculaire périphérique* toute différente. A l'exclusion de MOSSO (1874), ISHIKAWA (1914) et HEYMANN (1914), qui lui attribuent un rôle vaso-constricteur, tous les chercheurs ou presque reconnaissent au CO_2 un pouvoir vaso-dilatateur : à la suite des expériences effectuées sur des lambeaux artériels isolés ou sur des organes perfusés ou énervés, LISTER (1858), SEVERINI (1878-1881), GASKELL (1880), BAYLISS (1900), H. FREDERICQ (1908), FLEISCH (1918-1935), MAC DOWALL (1930), DAUTREBANDE (1931), MOUGEOT (1931-1933-1936), parmi d'autres, reconnaissent à l'anhydride carbonique une action dilatatrice périphérique. D'autres auteurs arrivent à la même conclusion et la confirment sur l'organisme entier : C. HEYMANS, J.-J. BOUCKAERT et BERT (1933) sur l'animal après rachicocainisation de la moelle. BACQ, BROUHA et C. HEYMANS en 1935 sur le Chat et sur le Chien après sympathectomie totale, HERMANN, MORIN et VIAL sur le Chien sans moelle en 1936. Ces derniers ont remarqué la sensibilité à l'hypercapnie du Chien ainsi préparé : celle-ci est d'autant plus vaso-dilatatrice que l'action est plus prolongée et que l'excès de CO_2 est plus important. De l'air atmosphé-

rique avec 1 p. cent de CO^2 provoque déjà de l'hypotension qui ne fait que s'exagérer encore avec une proportion plus importante d'anhydride carbonique.

DALE et EVANS en 1922, HERMANN et ses collaborateurs en 1936 montrent d'autre part que l'acapnie exerce une action inverse de celle engendrée par l'hypercapnie :

On met un Chien sans moelle en apnée en le surventilant : la pression carotidienne s'élève progressivement. Si on interrompt la respiration artificielle la courbe de pression redescend puis reprend son aspect primitif. « D'où il résulte, dit H. HERMANN, dans son rapport « de 1939, qu'aux concentrations où il se trouve normalement dans le « sang artériel, le CO^2 exerce une action vaso-dilatatrice qui diminue « constamment le tonus vaso-moteur périphérique et, en conséquence, « favorise l'irrigation des tissus et des organes. »

Quel est le mécanisme de cette action vaso-dilatatrice du CO^2 ? FLEISCH (1921), HERBST (1923), RUSSO (1928), pensent que c'est l'acidité de l'acide carbonique ainsi que les variations du pH qui sont les facteurs de son action. KELLER, LÆSER et REIN en 1930, MOUGEOT en 1936, estiment qu'il s'agit du pouvoir vaso-dilatateur propre du CO^2 . H. HERMANN en 1939 paraît être du même avis et fait du CO^2 un vaso-dilatateur de par sa nature même.

Si donc, de nombreux auteurs concèdent au CO^2 un réel pouvoir vaso-dilatateur, il nous faut maintenant considérer ce qu'il produit dans les circulations locales et spécialement au niveau des muscles qui sont des territoires effectuant un travail intense et très exigeants en matière d'irrigation.

On sait que le muscle en contraction est beaucoup plus irrigué qu'au repos, il se produit une dilatation vasculaire qui accroît le débit du sang dans cet organe ; celle-ci porte sur les artères comme sur les capillaires. CLAUDE BERNARD en 1858 écrit : « La masse totale du « sang qui s'écoule d'un muscle en contraction est plus considérable « que celle du sang qui s'écoule pendant le repos. »

CHAUVEAU et KAUFMANN en 1887 ont apporté, dans de belles expériences, une confirmation des dires de l'illustre physiologiste : contrôlant le débit veineux du muscle releveur de la lèvre supérieure du Cheval, ils ont constaté qu'en activité physiologique, l'irrigation s'élève considérablement dans ce muscle et atteint, en moyenne, une valeur cinq à six fois supérieure à celle de l'état de repos. Il y a donc établissement d'une forte dilatation vasculaire intramusculaire. Les mêmes expériences ont montré aux deux auteurs précédents que

l'activité musculaire provoque, dans le sang veineux, une augmentation importante du taux du CO_2 et un appauvrissement en O_2 . Pour FLEISCH, SIBUL et PONOMAREW en 1932, l'anhydride carbonique serait le métabolite qui provoquerait cette augmentation de l'irrigation locale lorsqu'il y a accroissement des besoins sanguins, quand le muscle fournit un travail plus intense. FLEISCH, en 1935, mesure le débit sanguin d'un intestin grêle d'animal en le perfusant avec du liquide de RINGER. Le liquide de perfusion contient 5 p. cent de CO_2 : Il voit alors se produire une forte vaso-dilatation. Il apparaît donc nettement pour MALMEJAC en 1939 dans son rapport sur *Les régulations vasculaires locales*, que « le CO_2 représente vraiment dans les « conditions physiologiques un facteur important de la régulation « vaso-motrice locale » et que « les modifications locales du pH et « l'excès de CO_2 représentent certainement deux facteurs conjugués. »

En ce qui concerne les autres circulations locales, de nombreuses études faites ont montré l'action vaso-dilatatrice de l'acide carbonique : c'est ainsi que le CO_2 dilate les artères coronaires pour COW (1911), BARCROFT et DIXON (1906), H. FREDERICQ (1908), MARKWALDER et STARLING (1913), MOUGEOT (1930). Les artères cérébrales se dilatent elles aussi sous l'action de l'anhydride carbonique. Cela ressort, entre autre, des recherches de SCHMIDT (1928), WOLFF, LENNOX et ALLEN (1930), IRWIN et WELSCH (1935). D'autre part, J.-J. BOUCKAERT et F. JOURDAN (1935-1936) ont démontré l'action vaso-dilatatrice intense du CO_2 sur les vaisseaux du cerveau isolé et perfusé de sang défibriné.

Nous avons brièvement parcouru jusqu'ici la littérature physiologique démontrant l'action vaso-dilatatrice de l'acide carbonique sur les artères et les artérioles. Est-ce que ce métabolite a la même action sur le tonus des capillaires et sur celui des veines ? C'est ce que nous allons maintenant préciser.

On sait depuis ROUGET (1873) que la paroi capillaire est formée d'une mince couche de cellules endothéliales recouvertes par endroits de cellules musculo-contractiles dites « cellules de ROUGET ». JONES (1936) fait de ces cellules des éléments nerveux non contractiles ; pour lui, la contraction de ces minuscules vaisseaux se fait grâce aux fibres musculaires syncytiales. STRICKER en 1865 trouva ces vaisseaux doués de contractilité ainsi que SEVERINI en 1881, ROUGET en 1873, MAYER et WINTRUP en 1922. Ils présentent un tonus et des contractions rythmiques indépendamment des ondes vasculaires.

Cela ressort des travaux de KYLIN (1923), TANNENBERG (1925), RICHER (1928), CLARK (1932-1934).

De nombreux facteurs influent sur le tonus des capillaires et parmi ceux-ci l'action de l'acide carbonique est importante. Pour SEVERINI (1878), le CO_2 est surtout un capillaro-dilatateur, qu'il arrive directement à leur contact ou bien même qu'il soit appliqué sur la peau et les muqueuses, il agirait alors par mécanisme réflexe comme l'a montré KROGH en 1924.

On voit donc que ce métabolite tissulaire agit, là aussi, en relâchant le tonus du vaisseau. Son rôle dans la régulation directe de la circulation capillaire est, par là, considérable.

En ce qui concerne les veines, l'existence d'un tonus veineux autonome a été mis en évidence sur des lambeaux veineux isolés en survie *in vitro* par GUNN et CHAVASSE en 1913, HOOKER en 1920, RONCATO en 1922, BECKMAN en 1929, WATERMANN en 1930 parallèlement à celle d'un tonus veineux centrogène qu'objectivèrent particulièrement dans leurs expériences, HOOKER en 1918, DONEGAN en 1921 et HORIUCHI en 1924.

GOLTZ en 1864 admet que les centres du tonus veineux sont situés dans le système nerveux cérébro-spinal et DONEGAN en 1921 et GOLLWITZER-MEIER en 1932 montrent que le taux du CO_2 artériel conditionne l'activité de ces centres.

Mais si le CO_2 a une action centrale sur le tonus veineux, quelle influence a-t-il sur sa régulation périphérique ? S'il est veino-constricteur central pour DONEGAN en 1921, il agit à la périphérie en veino-dilatateur. Cela a été démontré par HEILEMANN (1902), YANDELL HENDERSON en 1908, HOOKER en 1901, FRANKLIN en 1925. H. MEAN en 1935 prétend que chez l'Homme le CO_2 en inhalation, s'il contracte les veines du membre supérieur, entraînerait une dilatation de celles des membres inférieurs.

On voit donc par ce qui précède que l'anhydride carbonique exerce des influences multiples sur l'appareil circulatoire. Il est, en résumé, vaso-constricteur par son action sur les centres nerveux qui contrôlent le calibre artériel, mais il est au contraire vaso-dilatateur par l'action qu'il exerce directement sur les artères et les artérioles périphériques. Ces deux influences opposées composent leurs effets et de cette composition d'actions résulte, pour une large part, le réglage du calibre vasculaire. Si nous venons d'insister sur l'action périphérique, c'est en raison de son importance pour la compréhension de ce travail.

Son intérêt est évident lorsque l'on considère le sujet qui nous occupe et la composition du gaz thermal de Royat.

Nous ne pouvons faire mieux pour conclure que de rappeler ici ce que notre Maître, le Pr F. JOURDAN, écrivait au sujet de l'action périphérique du CO_2 en 1949 dans un article sur *Les Facteurs Humoraux du Tonus Artériel*: « Ce métabolite, issu de l'activité tissulaire, agit comme la plupart de ses semblables et se comporte en vaso-dilatateur puissant, favorisant l'irrigation des tissus, tant par son action sur la paroi artérielle et artériolaire que par celle qu'il exerce sur les parois des capillaires. Il apparaît enfin que c'est à sa spécificité qu'est dû son pouvoir vaso-dilatateur et non en tant qu'acide que l'acide carbonique du sang exerce cette influence dépressive sur le tonus de la paroi artérielle. »

Nous devons remarquer aussi que l'action vaso-dilatatrice du CO_2 n'est pas moins importante sur la régulation des circulations locales : en effet, lorsque l'activité musculaire s'accroît, le CO_2 issu de cette activité même concourt à l'augmentation du débit sanguin par le relâchement qu'il provoque au niveau de la musculature vasculaire. Tout est mis en œuvre pour que le territoire musculaire en activité ne souffre pas au moment même où les régulations locales doivent faire face à ce surcroît de besoins. On sait en effet que, pendant la période d'activité, ces territoires sont déconnectés physiologiquement des centres d'après REIN (1929-1931) et, comme le dit HERMANN en 1939 : « La circulation locale règle son débit en fonction de l'activité musculaire. »

Action de l'Acide Carbonique sur l'Appareil Respiratoire.

I. Action directe sur le centre respiratoire.

On sait que la localisation précise des centres respiratoires n'est plus à l'heure actuelle mise en doute par personne. Ce sont eux qui commandent par voie nerveuse aux nombreux muscles qui assurent la ventilation pulmonaire.

Aujourd'hui tous les physiologistes s'accordent à reconnaître aux centres respiratoires, de façon certaine, une activité automatique.

Comment réagit cependant ce centre qui est irrigué par un sang dont la composition chimique est sujette à des variations de tous les instants ? ROSENTHAL en 1862 a montré qu'il existe un rapport entre

l'activité du centre respiratoire et la composition chimique du sang qui le baigne. Il croit devoir trouver l'excitant du centre dans la « veinosité » de ce milieu d'irrigation. Les expériences classiques de LÉON FREDERICQ l'ont bien prouvé.

Parmi les composants gazeux sanguins, l'importance du CO_2 a été vite remarquée comme influant sur l'activité du centre respiratoire : DOHMEN en 1867, PFLÜGER en 1868, parmi d'autres, montrèrent déjà que la richesse en gaz carbonique du sang et le déficit en oxygène stimulent les mouvements respiratoires et les rendent plus nombreux. On voit déjà que le CO_2 prend une place importante dans le contrôle chimique direct du centre respiratoire. De nombreux auteurs, alors, cherchèrent à voir, de façon plus précise, quelle était l'influence de l'anhydride carbonique sur la respiration : HERMANN en 1870 constate que l'augmentation du CO_2 dans l'air inspiré provoque l'accélération de la respiration. MIESCHER-RUSCH en 1885 est du même avis et recherche le taux de CO_2 qui provoque cette hyperventilation : la respiration reste normale pour un taux de CO_2 alvéolaire entre 5,28 et 5,35 p. cent, la ventilation s'accroît lorsque ce taux atteint 6 à 6,4 p. cent. En 1905 HALDANE et PRIESTLEY montrent l'extrême sensibilité du centre respiratoire aux variations du taux du CO_2 alvéolaire : l'augmentation de 0,2 p. cent de la tension du CO_2 alvéolaire fait doubler le volume de la respiration au repos ; la même valeur s'établissant dans le sens d'une diminution provoque de l'apnée.

On voit donc déjà le rôle très important dans la régulation de la respiration que joue l'acide carbonique.

De nombreux auteurs voyaient, dans l'excitation du centre respiratoire par le CO_2 , une propriété non spécifique à celui-ci mais commune aux acides : c'est l'opinion de HALDANE lui-même, de WALTER en 1877, de LEHMAN en 1888 et de WINTERSTEIN en 1911. Mais on vit bientôt que l'acide carbonique, indépendamment de sa nature d'acide, possédait une action d'excitant spécifique de la respiration : LAQUEUR et WERZAR voient dans le CO_2 un excitant spécifique du centre respiratoire après des expériences de perfusion au liquide de RINGER chez les lapins : en adjoignant au liquide du carbonate d'ammoniaque et du CO_2 , ils voient apparaître une excitation respiratoire. La réaction, en ce qui concerne le CO_2 , apparaît de façon immédiate ; les autres acides, eux, mettent un temps plus long avant de provoquer le même phénomène. HOOKER, WILSON et CONNET en 1917 admettent, par le même procédé, que le CO_2 agit de façon spécifique. SCOTT en 1919 sur les chats décérébrés et inhalant de l'acide carbonique, cons-

tate de l'hyperventilation. COLLIP en 1920 injecte dans les veines du Chien une solution de bicarbonate de soude à 5 p. cent et remarque son effet stimulant sur la ventilation pulmonaire : il obtient de l'hypérpnée avec de très fortes doses ; en injection intrarachidienne, l'effet est encore plus rapide et plus marqué. COLLIP conclut lui aussi à la spécificité de l'ion CO_3H^- en tant qu'excitant du centre respiratoire. Pour GOLLWITZER-MEIER en 1924, les solutions de bicarbonate de soude provoquent une augmentation de la respiration, tandis que les solutions de soude ou de carbonate de soude ne donnent aucun effet. HENRIQUES et EGE en 1925, EGE et HENRIQUES en 1926 font inhaler de l'air chargé de CO_2 au Lapin anesthésié à l'uréthane : il se produit de l'hyperventilation. Des acides injectés par la voie intraveineuse sont beaucoup moins actifs, mais le bicarbonate de soude par cette même voie, accroît la ventilation pulmonaire. Pour ces derniers auteurs, le CO_2 a une valeur spécifique quant à son rôle d'excitant respiratoire. ST. HETENYL, HOLLO, ST. WEISS en 1925 ont constaté l'effet stimulant sur la respiration de l'acide carbonique chez l'Homme avec une solution de bicarbonate de soude injectée par la voie intraveineuse. GESELL et HARTMANN en 1926, DOUGLAS et HARWARD en 1932 remarquent le même fait chez le Chien.

Ainsi, au travers de ces quelques relations, parmi les nombreuses recherches entreprises sur l'influence du CO_2 sur le centre respiratoire, on doit considérer que ce gaz s'avère comme un stimulant direct de ce centre et que ce pouvoir paraît attaché à sa nature chimique propre. Cette importance ne fait que s'accroître lorsqu'on remarque, comme on le fait, depuis OVERTON en 1902, l'extrême pouvoir de diffusibilité de l'acide carbonique au travers des cellules et des tissus. On conçoit fort bien alors qu'il puisse favoriser des variations du pH intracellulaire, contrôlant ainsi l'acidité du centre respiratoire qui règle la respiration.

II. Action réflexe de l'acide carbonique sur le centre respiratoire par l'intermédiaire des zones réflexogènes chémo-réceptrices aortique et sino-carotidienne.

La région cardio-aortique est à l'origine de réflexes respiratoires provoqués par des changements de la pression sanguine survenant dans ce territoire. Y a-t-il une action réflexe de cette même zone lorsque le chimisme du milieu humoral se modifie ? Dans le cas

particulier qui nous occupe, quelle est l'action de l'anhydride carbonique sur ce territoire ?

Les recherches effectuées par J.-F. et C. HEYMANS en 1924-1925 puis par HERTZMANN et GESELL en 1927 montrent que l'excès de CO_2 ou le manque d' O_2 excitent par voie vagale le centre respiratoire. J.-F. et C. HEYMANS virent de même que l'origine pulmonaire de ces réflexes devait être rejetée. En effet, la perfusion d'une région « cœur-crosse aorte » préparée et isolée, avec du sang chargé en CO_2 , stimulait aussi bien le centre respiratoire. La zone aortique chémo-sensible est donc bien capable, sous l'influence du CO_2 , d'avoir une action sur la respiration et le gaz carbonique joue encore par cet intermédiaire son rôle de stimulant du centre respiratoire.

En ce qui concerne la zone sino-carotidienne, C. HEYMANS et J.-J. BOUCKAERT en 1930 et les mêmes auteurs avec DAUTREBANDE en 1931-1932, utilisant une technique personnelle de sinus carotidiens isolés et perfusés avec du sang défibriné, ont observé que de ces territoires, soumis à l'influence de sang hypercapnique, partait une excitation réflexe destinée au centre respiratoire.

Reprenant les mêmes expériences avec le sang d'un animal perfuseur, en 1931 C. HEYMANS montre que ce sang surchargé en CO_2 excite par l'intermédiaire de ces zones l'activité du centre respiratoire. Il y a donc, par action du gaz carbonique sur les zones sino-carotidiennes, création d'une hyperpnée réflexe : 5 à 10 p. cent de CO_2 mélangés à l' O_2 et inhalés par un Chien A perfusant les sinus isolés d'un Chien B, provoquent, selon le même auteur, une suractivité réflexe du centre respiratoire du Chien B. GAYET, BENNATI et QUIVY en 1935 retrouvent à leur tour la sensibilité réflexogène de ces territoires et leur influence sur la respiration, sensibilité mise en jeu par l'anhydride carbonique. Avec d'autres techniques, isolant la région carotidienne sans interrompre la circulation du glomus carotidien, ni toucher au nerf sino-carotidien, C. HEYMANS, J.-J. BOUCKAERT et DAUTREBANDE en 1932, injectent dans le courant carotidien des solutions très concentrées en acide carbonique : ils observent alors une stimulation de la respiration. Mais, si le sinus a été énervé, on n'observe aucun phénomène de ce genre.

Donc le gaz carbonique du sang influence de manière réflexe le centre respiratoire par l'intermédiaire de la zone sino-carotidienne qui est chémo-sensible. C. HEYMANS et J.-J. BOUCKAERT ont précisé que l'origine des éléments nerveux chémo-sensibles doit se situer dans le glomus.

On vient de voir dans les lignes qui précèdent que le CO^2 contenu dans le sang circulant influence notablement les zones chémo-sensibles aortique et sino-carotidiennes et, par ces intermédiaires, il stimule l'activité du centre respiratoire. En conclusion, il se dégage de ces notions, que nous nous sommes contenté de résumer très brièvement parce qu'elles sont devenues classiques maintenant, que le CO^2 a sans doute la plus grande place dans le *contrôle central et réflexe* du centre respiratoire. Il stimule ce centre par une action directe et par un mécanisme réflexe en agissant sur les chémo-récepteurs par sa nature même. Par ces deux moyens d'action sur la respiration, on peut dire avec HESS « que l'acide carbonique unit les tissus au centre respiratoire ». Mais ce qu'il convient de souligner ici c'est aussi l'*extrême sensibilité* du centre et des récepteurs chimio-sensibles à ce métabolite qui contrôle ainsi sa propre élimination. Si par exemple on veut accroître artificiellement la teneur du sang artériel en CO^2 , on est surpris de l'ampleur des réactions respiratoires engendrées. Le procédé le plus direct consiste à modifier la composition même de l'air dans les alvéoles pulmonaires. En effet, on sait que le sang, en traversant le poumon se met en équilibre de tension gazeuse avec l'air alvéolaire. Pareille tentative déclenche aussitôt de profondes modifications de l'amplitude et de la fréquence respiratoires. C'est ainsi qu'il suffit d'additionner de 2 p. cent de CO^2 l'air inspiré pour que la profondeur des mouvements s'accroisse de 30 p. cent et que la ventilation totale augmente de 50 p. cent. Quelques chiffres empruntés aux recherches de HALDANE et PRIESTLEY sont particulièrement éloquents.

Chez un individu dont la ventilation normale est de 6.6 litres d'air par minute, l'air inspiré contenant, dans les conditions de l'expérience 0,04 p. cent de CO^2 , ces auteurs, par l'analyse de l'air alvéolaire, trouvent 5,6 p. cent de CO^2 dans celui-ci. Élevant alors à 2,02 p. cent le taux du CO^2 dans l'air qu'inspire le sujet, ils constatent à l'analyse que la composition de l'air alvéolaire ne s'est cependant pas modifiée ; il contient toujours 5,6 p. cent de CO^2 . Élevant encore la concentration du CO^2 dans l'air inspiré à 3,07 p. cent, HALDANE et PRIESTLEY constatent que l'air alvéolaire ne contient toujours que 5,6 p. cent de CO^2 mais en revanche la ventilation pulmonaire est deux fois plus active. Enfin, la composition de l'air alvéolaire se modifie légèrement (6,2 p. cent de CO^2), mais, pour obtenir ce résultat les auteurs sont contraints de faire inhaler au sujet de l'air contenant 5,14 p. cent de gaz carbonique ; la ventilation pulmonaire

constatée est alors *cinq fois plus active* que dans les conditions normales.

On saisit donc par cet exemple, à la fois la puissance évacuatrice de l'émonctoire pulmonaire et la sensibilité extrême au CO^2 des appareils régulateurs de la respiration pulmonaire et par suite de la tension de l'anhydride carbonique dans le sang artériel. On comprend ainsi combien il peut être difficile de produire de l'hypercapnie artérielle.

La plus légère tendance à celle-ci (élévation du taux ou de la tension du CO^2 artériel) a pour effet immédiat de déclencher une vive réaction du centre respiratoire (par mécanisme à la fois central et réflexe), qui ramène aussitôt à sa valeur primitive le taux de l'anhydride carbonique dans le sang des artères.

Conclusion générale.

Maintenant que nous voilà au terme de ce bref exposé physiologique, nous saisissons quelques-uns des rôles que joue, dans l'économie, cet important produit de l'activité physiologique des tissus. Deux fonctions primordiales : la circulation et la respiration, dépendent de lui pour une large part.

On conçoit donc aisément que nous nous soyions longuement penché dans ce travail sur le devenir de cet important constituant du gaz thermal et sur l'étude des réactions vasculaires locales et régionales qui peuvent apparaître à son contact.

CHAPITRE III

TAUX DE L'ANHYDRIDE CARBONIQUE ARTÉRIEL ET INJECTIONS DE GAZ THERMAL

De l'analyse du mélange gazeux naturel que nous avons utilisé dans nos expériences ressort, nous l'avons vu, une proportion très importante de gaz carbonique pur (99,4 p. cent selon MOUREU et LÉPAPE). Nos recherches ont été dominées par ce fait ; en effet, les autres constituants, c'est-à-dire Azote, Argon et Hélium, ainsi que des gaz rares ou radio-actifs tels que Radon, n'ont pas été étudiés systématiquement par nous au point de vue de leur activité physiologique.

Comment, et surtout dans quelle mesure, ce gaz thermal de *Royat*, si riche en CO_2 , peut-il exercer une action physiologique lorsqu'on l'introduit sous la peau ? C'est là une question fort importante à élucider du point de vue thérapeutique. Cette question nous conduit à envisager sur le mode d'action du CO_2 thermal plusieurs hypothèses.

Examinons dans ce chapitre, la possibilité pour le gaz thermal injecté sous la peau d'agir par la voie artérielle générale. On peut en effet, et cette explication a été proposée, considérer que le CO_2 contenu dans le mélange gazeux naturel introduit sous la peau est absorbé par les vaisseaux qui assurent l'irrigation locale, qu'il passe dans le sang veineux, puis est distribué, après avoir franchi la petite circulation, à l'ensemble des territoires vasculaires de l'organisme où il va provoquer les actions vasculaires que nous avons envisagées

au chapitre précédent. Donc l'on devrait considérer alors que l'effet observé serait la résultante de l'action centrale et de l'action périphérique, c'est-à-dire résulterait de la composition des actions souvent antagonistes d'origine centrale et périphérique.

Mais pour qu'il en soit ainsi, il faut, de toute évidence, que l'anhydride carbonique, absorbé au lieu d'injection, puisse franchir la petite circulation et gagner le cœur gauche. Cette hypothèse peut sembler aventureuse étant donné la puissance de l'émonctoire pulmonaire pour le CO_2 ; on doit se demander en effet si ce CO_2 , résorbé lentement par la circulation, peut élever le taux de celui-ci dans le sang.

Il est évident que l'existence même de cette hypothèse oblige à s'y arrêter. Ce serait là en effet une explication fondamentale et simple de l'action possible de l'injection de gaz thermal. Cette hypercapnie est-elle une réalité ? Le fait a été soutenu.

Étude du taux du CO_2 artériel de l'animal en expérience, avant l'injection sous-cutanée de gaz thermal et pendant les 50 à 60 minutes consécutives à l'injection.

Il nous fallait en effet tout d'abord, pour valider la courbe que nous nous propositions d'établir, fixer le taux du CO_2 artériel de départ. Plusieurs dosages étaient nécessaires avant l'injection, car nous ne pouvions expérimenter qu'après avoir constaté la stabilité du taux du CO_2 dans le sang. Puis, après avoir injecté une quantité donnée de gaz thermal, il nous fallait relever, suivant un horaire fixe, préalablement établi, et au fur et à mesure de la disparition du gaz injecté, les variations essentielles de la teneur en anhydride carbonique du sang. Mais, pour réaliser de telles expériences, il était de première importance de se trouver dans des conditions techniques bien déterminées. Aussi avant d'aborder les résultats expérimentaux obtenus, croyons-nous nécessaire d'insister sur les différentes modalités de la technique que nous avons employée.

A. — Technique générale des recherches.

Les conditions techniques qui ont présidé à ces recherches expérimentales ont une importance très grande. Aussi insisterons-nous tout d'abord sur les points de la technique générateurs d'erreurs.

En premier lieu la narcose est d'une importance fondamentale. Aussi la première question à résoudre est celle des conditions d'anesthésie.

a) *La narcose.*

Parmi les différents facteurs susceptibles d'entraîner des modifications appréciables du taux des gaz du sang, la sensibilité du centre respiratoire, et, d'une manière plus générale, celle des dispositifs régulateurs de la respiration doit être sauvegardée. Or l'anesthésique, quelle que soit sa nature, les altère. HANRIOT et RICHEL, en 1893, ont assisté à l'apparition de troubles respiratoires avec de fortes doses de chloralose (0,15 par kg). Ils ont vu apparaître une respiration de type périodique qui nécessitait l'usage de la respiration artificielle.

H. HERMANN et F. JOURDAN insistent bien sur la sensibilité du centre respiratoire au chloralose et sur la nécessité, particulièrement lors de recherches sur le fonctionnement de ce centre, d'administrer le minimum d'anesthésique, de l'employer « à la limite ». Dans un article récent, GRANDPIERRE et ses collaborateurs ont revu en 1947 que le chloralose déprime le centre respiratoire et entraîne des modifications sanguines telles que celles du Cl, du pH sanguin. D'autre part, K. PENRODE et A.-H. HAGENAUER, en 1948, attirent l'attention sur les effets du pentothal-sodique sur le taux des gaz du sang. Ces deux auteurs montrent que la dose nécessaire pour obtenir le sommeil profond abaisse le taux de l'oxygène chez le Chien de 19% environ. L'installation de la respiration artificielle qui pallie la dépression respiratoire ramène la chute du taux de l'oxygène à 9 p. cent. Cette chute serait due à l'effet d'hémodilution des barbituriques et à une dépression considérable du centre respiratoire.

Nous avons choisi, comme anesthésique, le chloralose. Celui-ci déprime, comme nous venons de le rappeler, le centre respiratoire. PENRODE et HAGENAUER, avec des doses de 10 cgr. kg, estiment que « c'est seulement vers la fin de l'anesthésie que l'action sur le centre respiratoire s'atténue et devient négligeable ». Nos efforts ont donc consisté à rechercher avec soin la dose d'anesthésique optima, respectant au mieux cette sensibilité tout en narcosant suffisamment les animaux pour permettre la réalisation des interventions nécessaires. Nous avons effectué à cet effet des expériences témoins qui ont consisté à étudier la courbe du CO² artériel sous l'influence du chloralose. Dès ces expériences, nous avons été frappé par l'instabilité

de celle-ci. En général, avec une dose faible d'anesthésique (8 cgr. par kg de poids corporel chez le Lapin, d'une solution de chloralose à 8 p. 1.000) la teneur en CO_2 du sang artériel trop élevée tout d'abord, décroît ensuite graduellement pour se stabiliser complètement. Pour une dose plus élevée de chloralose, c'est-à-dire avoisinant la dose classique faible de 10 cgr./kg, le CO_2 s'élève rapidement tout d'abord pour baisser ensuite. D'autre part, nous avons remarqué que, plus le laps de temps qui s'écoule entre le moment de l'administration de l'anesthésique et celui du premier prélèvement de sang était long, plus nos échantillons témoins avaient une teneur stable en CO_2 , ce qui était indispensable pour poursuivre nos expériences. Nous avons donc été conduit à employer seulement des doses de 5 à 8 cgr./kg et à attendre au moins une heure après cette administration, pour faire le premier prélèvement de sang témoin. Ces expériences témoins, assez longuement poursuivies, nous ont en effet montré qu'après l'administration de chloralose (solution à 8 p. 1.000) par voie intraveineuse, à la dose de 5 à 8 cc./kg, il est nécessaire de laisser s'écouler une heure avant d'obtenir une stabilité suffisante de la teneur en acide carbonique du sang artériel. Le même procédé et la même méthode ont été mis en œuvre pour la série de recherches effectuées chez le Chien. Les doses, sans atteindre la réduction de moitié comme chez le Lapin, ont été prudentes et toujours à la limite de celles normalement employées en expérimentation physiologique. Nous avons choisi des doses de 9 à 10 cc./kg d'une solution de chloralose à 8 p. 1000. La même attente d'une heure a été observée avant le premier prélèvement de sang.

b) *La température.*

Il est nécessaire que la température des animaux utilisés demeure constante pendant toute la durée de l'expérience afin que des variations du métabolisme ne soient pas une source d'erreurs. Des fluctuations dans les oxydations tissulaires pourraient en effet modifier par elles-mêmes la teneur en gaz du sang. Dans ce dessein, les animaux ont été placés dans une enceinte chauffante réglée de façon à maintenir constamment normale leur température centrale mesurée dès le début de l'expérience. Cette température est en permanence contrôlée au cours de celle-ci par un thermomètre à mercure placé dans l'œsophage chez le Lapin, dans le rectum chez le Chien.

c) *La ventilation pulmonaire.*

On a enfin eu recours à la trachéotomie systématique chez le Lapin et au tubage trachéal chez le Chien, afin d'éviter toute entrave mécanique accidentelle à la ventilation pulmonaire au cours des expériences, entrave qui entraînerait une modification de la teneur en gaz du sang. Cette précaution est essentielle.

d) *L'injection sous-cutanée de gaz thermal de Royat.*

Ce gaz, conduit comme nous l'avons vu, de sa source au laboratoire par une canalisation spéciale, est recueilli directement dans une seringue métallique à double voie et à piston gradué ; sa contenance est de 150 cc (seringue de DIEULAFOY). Pour l'injection chez l'animal nous avons procédé de la manière suivante : on purge soigneusement d'air la seringue, on la remplit de gaz qui, nous l'avons dit, est d'ailleurs sous pression dans les canalisations. Les lieux d'injection choisis sont les faces externe et interne de la cuisse de l'animal. Une aiguille assez longue est introduite soigneusement dans le tissu cellulaire sous-cutané en évitant de la piquer dans les masses musculaires. Le gaz est introduit en fait entre la peau et l'aponévrose superficielle des muscles sous-jacents. On voit celui-ci diffuser rapidement en décollant la peau des plans profonds lorsqu'on exerce une pression sur le piston de la seringue. L'injection est faite de façon lente et continue, elle dure environ cinq minutes. L'injection terminée, on ne retire l'aiguille du lieu d'injection qu'après avoir fixé préalablement sur le trou de ponction une pince de KOCHER pour éviter une perte de gaz éventuelle.

e) *Les prélèvements de sang.*

Nous avons recueilli des échantillons de sang artériel circulant, c'est-à-dire que nous avons pris les précautions nécessaires pour que l'échantillon prélevé n'ait pu être modifié par le prélèvement ou par une stase antérieure due aux conditions techniques. Pour cela, chez le Lapin, on a recueilli le sang à l'aide de très fines canules de verre après préparation de l'artère carotide primitive. On n'a recueilli l'échantillon qu'après avoir laissé s'écouler à l'extérieur une quantité de sang suffisante pour vider le cul-de-sac vasculaire de façon à bien obtenir du sang circulant. Chez le Chien, étant donné le calibre important de la carotide primitive et de la veine fémorale, nous avons

procédé différemment : à l'aide d'une aiguille et d'une seringue le sang a été prélevé par ponction dans le courant sanguin lui-même, sans interrompre la circulation. Enfin ces prélèvements ont été effectués suivant le même horaire régulier pour toutes les expériences. Dans les deux cas, les échantillons de sang ont été récoltés avec les précautions habituelles, c'est-à-dire sous une couche d'huile de paraffine, afin d'éviter de modifier la teneur en gaz du sang par échanges avec l'air ambiant. On a ajouté d'autre part quelques gouttes d'oxalate de Potassium en solution saturée pour éviter la coagulation de l'échantillon de sang.

Les dosages de la teneur en Oxygène et en CO_2 , des échantillons ainsi prélevés, ont été effectués par la méthode de HALDANE originale (1920).

B. — Injections sous-cutanées chez le Lapin.

Voici donc la question que nous avons essayé de résoudre dans les expériences que nous relatons dans ce qui suit.

Existe-t-il une hypercapnie artérielle, consécutive à l'introduction dans l'organisme par la voie sous-cutanée, d'un mélange gazeux naturel, riche en CO_2 ? On conçoit l'importance fondamentale de ce problème dans la détermination du mécanisme des effets éventuels du gaz injecté sous la peau.

Nous allons essayer de rapporter complètement ici la réponse expérimentale que nous avons donnée à ce problème.

A cet effet, nous nous sommes adressé à deux sortes d'animaux : le Lapin tout d'abord, le Chien ensuite. Cet exposé comprendra donc ces deux sortes d'expériences. Toutes les recherches ont été conduites suivant la technique décrite précédemment. Cependant des modifications particulières ont dû être apportées pour chaque série d'expériences effectuées sur des animaux différents. Nous indiquerons donc au début de chaque exposé ces conditions techniques particulières.

Comme nous l'avons dit plus haut, nous nous sommes attaché à réaliser une narcose qui perturbe au minimum la stabilité du taux des gaz du sang. Nous insistons sur le fait que nous avons employé des doses d'anesthésique inférieures de moitié aux doses normales. Nous avons respecté un délai d'une heure entre l'administration de l'anesthésique et le premier prélèvement de sang. Nous allons détailler ci-dessous la technique des prélèvements de sang carotidien.

Après découverte de la carotide primitive, à la partie moyenne du cou, on incise sa paroi. On pose alors sur cette artère une ligature puis une pince à vaisseau pour éviter que le sang ne s'écoule. Au moment de prélever l'échantillon, on introduit par l'incision faite sur l'artère l'extrémité effilée et rodée d'une canule de verre coudée à angle droit. On retire alors la pince posée sur l'artère, le sang s'écoule par la canule qui a été préalablement lavée à l'oxalate pour réduire encore les dangers de coagulation. On laisse sourdre au dehors une quantité de sang suffisante pour que l'on ne recueille que du sang circulant. On introduit l'autre extrémité de la canule dans l'huile de paraffine du tube de récolte. De l'artère carotide au tube on remarquera que le sang a été transvasé parfaitement à l'abri de l'air, ce qui est indispensable.

En ce qui concerne la température de l'animal, nous veillons à ce qu'elle demeure constante comme nous l'avons dit, pour les raisons précitées.

Voici d'ailleurs, pour illustrer ces conditions techniques, le protocole détaillé d'une de nos expériences chez le Lapin :

EXPERIENCE DU 7 OCTOBRE 1948

Lapin femelle 2 kgs 800.

9 h. 15. — Injection dans la saphène, de 18 cc. d'une solution de chloralose à 8 p. 1.000.

L'animal est placé dans une enceinte chauffante électrique, de façon à maintenir constante sa température centrale.

9 h. 30. — Découverte de la trachée. Trachéotomie et mise en place d'une canule respiratoire.

9 h. 40. — Introduction d'un thermomètre dans l'estomac par incision œsophagienne cervicale. Température 39°.

9 h. 50. — Préparation de la carotide primitive droite en vue des prélèvements de sang artériel.

10 h. 15. — Prélèvement témoin N° 1. T. 39°.

10 h. 30. — Prélèvement témoin N° 2. T. 39°.

10 h. 45. — Prélèvement témoin N° 3. T. 39°.

10 h. 55. — Injection dans le tissu cellulaire sous-cutané de chaque membre postérieur de 75 cc. de gaz thermal. Dose totale : 150 cc.

11 h. — Prélèvement N° 4. T. 39°.

11 h. 10. — Prélèvement N° 5. T. 39°.

11 h. 25. — Prélèvement N° 6. T. 39°.

Fin de l'expérience.

Les doses de gaz à injecter ont été uniformément de 150 cc comme dose totale. Il faut ajouter que nous avons toujours suivi soigneusement le devenir du mélange gazeux ainsi injecté.

Dès l'injection on note une augmentation de volume des cuisses injectées, le gaz diffuse rapidement plus loin, en décollant les couches tissulaires, grâce à la pression de l'injection et d'autre part du fait de la dilatation du gaz qui était injecté à une température beaucoup plus basse (16° à 20° C) que la température centrale de l'animal. On a veillé enfin à ce que le décollement cutané ne déborde pas vers la région abdominale. On note alors un tympanisme important qui nous sert de critère de la présence du gaz et nous permettra donc de suivre sa résorption. On a remarqué que celle-ci était rapide, car elle était achevée généralement entre 15 et 30 minutes pour des doses de 150 cc.

Lorsque le tympanisme diminue fortement, il cède la place à une crépitation neigeuse que le doigt perçoit très bien. Puis bientôt on ne note plus rien, la patte reprend son volume normal. On peut dire alors que le gaz est entièrement résorbé. Il est important de noter l'évolution et la durée de résorption de la masse gazeuse, car elle nous permettra d'interpréter mieux les chiffres obtenus au cours de nos expériences.

* * *

En se reportant aux « Pièces justificatives », on verra que nous avons effectué douze expériences pour déterminer, chez le Lapin, si une injection sous-cutanée de gaz thermal est susceptible de modifier le taux du CO_2 artériel. De ces douze expériences nous ne pourrions retenir que les sept dernières. Les cinq premières sont en effet à rejeter parce qu'elles ne respectent pas les conditions techniques ou l'une de ces conditions techniques que nous venons de définir.

Nous croyons cependant qu'il est instructif de procéder à une analyse rapide des expériences entachées d'erreurs pour bien justifier l'importance des conditions expérimentales précitées. Les cinq expériences qui s'échelonnent du 15 au 30 septembre 1948 sont toutes de ce type et elles tirent suite aux premières tentatives destinées à préciser ces conditions techniques. Nous allons analyser quelques-uns de ces résultats. Tout d'abord, dans presque toutes les expériences que nous avons rejetées, le taux du CO_2 des prélèvements de sang témoin présente de très importantes fluctuations qui suffisent par elles-mêmes à rendre caduques les expériences. Les variations s'échelonnent en effet entre 3 cc p. cent et 13,1 cc p. cent. Il est bien entendu que si les dosages avaient pu suivre la cadence des prélèvements,

l'expérience aurait été interrompue ou bien nous aurions attendu la stabilisation du taux du CO^2 artériel.

L'expérience du 15 septembre 1948 montre, dès le prélèvement fait immédiatement après l'injection de gaz, c'est-à-dire 5 minutes après celle-ci, une élévation du taux du CO^2 à 52 cc p. cent. Puis, il s'élève jusqu'à un maximum de 69,5 cc p. cent. Le dernier prélèvement fait 90 minutes après l'injection ne donne pas le retour au chiffre témoin. On pourrait donc interpréter cette expérience comme ayant donné un résultat positif. Cependant nous remarquons (cf. « Pièces justificatives ») que depuis le début de l'expérience la courbe thermique n'a fait que décroître et, de ce fait, les conditions de stabilité requises n'ont pas été respectées. D'autre part, la dose de chloralose administrée est bien supérieure (20 cc pour 2 kg 300) aux doses que nous avons définies dans l'exposé des conditions techniques générales. Cette expérience ne peut prendre de valeur positive, car ses conditions techniques ne sont pas rigoureuses. En dehors de cela on notera que le maximum de teneur en CO^2 du sang artériel du prélèvement, fait 60 minutes après l'injection, ne peut être dû à celle-ci, étant donné que le mélange était entièrement résorbé 15 minutes après son injection sous-cutanée. L'expérience du 21 septembre 1948 enregistre, elle, une augmentation du taux du CO^2 après l'injection de ce gaz et, pour le dernier prélèvement, une amorce de retour aux chiffres des échantillons témoins. Ceux-ci ont de faibles écarts entre eux, ils peuvent dans une certaine mesure se justifier par le fait que nous n'avons pas attendu une heure après le chloralose pour commencer à prélever le sang, mais seulement 20 minutes. La température est restée stable et c'est entre l'avant-dernier et le dernier prélèvement que se dessine une certaine stabilité. Donc la positivité du résultat paraît tenir à une instabilité de longue durée du taux du CO^2 , instabilité qui disparaît une heure après l'administration de l'anesthésique. Nous retrouvons la même image dans l'expérience du 27 septembre 1948 : une grande instabilité des témoins avec un écart de 13 cc p. cent entre le témoin n° 1 et le témoin n° 3. Ensuite on note une augmentation à la 8^e minute, c'est-à-dire bien après le début de la résorption du gaz et, à partir de là, une stabilité parfaite du taux du CO^2 . On remarquera, là aussi, que le prélèvement n° 1 a été effectué 25 minutes seulement après le chloralose.

L'expérience pratiquée le 29 septembre 1948 rassemble une grande partie des conditions techniques requises, quoique la dose de chloralose reste encore trop élevée. Aussi, on a obtenu seulement deux

témoins sur trois stables. Mais, à partir du troisième échantillon témoin, l'animal présente des modifications respiratoires. Le taux du CO_2 s'élève avant même l'injection de gaz et reste au voisinage de 65 cc p. cent jusqu'à la fin de l'expérience. Le résultat paraîtrait donc négatif. Le 30 septembre 1948, on note les mêmes irrégularités des chiffres témoins dont le taux de CO_2 suit une courbe ascendante et ne permet pas de juger de l'influence de l'injection de gaz sur la teneur en CO_2 du sang artériel. On a eu affaire ici à une anesthésie incomplète et 20 minutes d'attente jusqu'au prélèvement témoin n° 1 n'ont pas suffi pour stabiliser les témoins.

Les expériences que nous allons maintenant commenter sont réunies dans le tableau I.

TABLEAU I

TENEUR DU SANG ARTÉRIEL EN CO_2 CHEZ LE LAPIN, SOUS L'INFLUENCE DE L'INJECTION SOUS-CUTANÉE DE GAZ THERMAL DE ROYAT.

Dates	Pvt de sang témoin n° 1	Pvt de sang témoin n° 2	Pvt de sang témoin n° 3	Quantité de gaz injecté	Pvt de sang 5 min	Pvt de sang 15 min	Pvt de sang 30 min	Pvt de sang 60 min	Pvt de sang 90 min
4 octobre 1948	53	53	52	150 cc	52	51,1	54		51,1
5 octobre 1948	48,8	48,8	49,4	150 cc	41,3	47,4	48,8		48,8
6 octobre 1948	41,4	42,5	41,4	150 cc	41,4	42,5	42,5		41,4
7 octobre 1948	54,4	54,4	54,4	150 cc	55,5	54,4	54,4		
1 ^{er} août 1949	47,8	47,8		150 cc	46,8	46,8	46,8		46,8
2 août 1949	47,6	44,03		150 cc	46,6	44	46,6		39,8
3 août 1949	40,1			150 cc	39,2	38,2	40,1	40,1	43 120 min

N. B. — Les chiffres des prélèvements de sang sont exprimés en centimètres cubes de CO_2 pour cent centimètres cubes de sang.

Pvt = prélèvement.

A partir de l'expérience du 4 octobre 1948, il en va tout autrement. Les conditions techniques plus haut précisées ont pu être observées ; aussi le taux du CO_2 artériel avant toute injection de gaz

thermal présente-t-il une stabilité déjà satisfaisante, mais celle-ci n'est cependant pas parfaite : ainsi on voit des variations de 1 cc p. cent entre les mêmes prélèvements le 2 août 1949. Les taux variant *avant* l'injection du mélange gazeux, on ne doit donc pas se hâter de conclure sur l'influence de celle-ci. C'est ainsi que le 4 octobre 1948 on observe une *baisse* de 1 cc p. cent 15 minutes après l'injection et une *hausse* de même importance se retrouve 30 minutes après cette même injection. On notera le même aspect, mais plus accentué, le 2 août 1949. D'autre part, on assiste en pleine résorption de gaz (dans les 15 minutes qui suivent son injection) à une baisse du taux du CO_2 artériel alors qu'une hausse, minime il est vrai, 1 cc p. cent en comparaison avec le témoin n° 1, apparaît tardivement (30 minutes) après l'injection. Enfin le 5 octobre 1948, l'expérience présente une allure que l'on retrouve dans celle du 3 août 1949 : le prélèvement, fait 5 minutes après l'injection du mélange gazeux, possède un taux de CO_2 un peu inférieur au niveau moyen des témoins et la courbe objective une dépression. Donc, au moment où le CO_2 est en pleine résorption dans le sang veineux, on voit la courbe de la teneur en CO_2 du sang artériel s'infléchir vers le bas.

* * *

Nous venons donc de voir qu'à la condition de respecter strictement un certain nombre de conditions techniques, il est possible d'obtenir chez le Lapin un taux sensiblement stable de CO_2 dans le sang artériel de cet animal. La figure 1 donne la démonstration de ces résultats : on peut y voir trois courbes superposées, celle du 7 octobre 1948, du 1^{er} août 1949 et du 3 août 1949. On y remarque la stabilité, presque parfaite, du taux du CO_2 artériel, avant toute injection de gaz thermal. Après l'injection les courbes ne sont pas sensiblement perturbées et nous pouvons donc admettre que l'introduction de ce gaz n'a pas modifié sensiblement le taux normal du CO_2 artériel pour qu'on puisse interpréter dans le sens positif ce graphique.

Le premier point que nous nous proposons d'éclaircir a pu être ainsi abordé avec quelques chances d'obtenir des résultats satisfaisants. Ceux-ci, dont le tableau I donne une vue d'ensemble, permettent de conclure par la négative à la question posée. L'injection sous la peau des membres postérieurs du Lapin de gaz thermal de Royat si

riche en CO_2 , ne provoque pas d'hypercapnie décelable dans les conditions précisées ici par la méthode que nous avons employée.

L'exposé des recherches que nous avons entreprises chez le Lapin, pour savoir si le gaz thermal injecté sous la peau entraînait une hypercapnie artérielle, nous a donc appris, nous y avons déjà insisté, combien il est délicat chez cet animal d'obtenir que la courbe du taux de l'anhydride carbonique sanguin soit stable, avant l'administration du gaz thermal. C'est pourquoi, après avoir réalisé un nombre suffisant d'expériences valables, nous n'avons pas poursuivi nos recherches sur cette espèce animale. Les conditions d'une anesthésie correcte sont en effet tout particulièrement difficiles à réaliser : administré à dose trop faible, le chloralose n'entraîne pas une immobilité suffisante et quelques réactions convulsives survenant dans l'intervalle des prélèvements risquent de faire varier le taux des gaz du sang tout au moins passagèrement : administré à dose un peu élevée, l'anesthésique déprime trop aisément chez cet animal l'activité du centre respiratoire et engendre de l'hypercapnie.

Le Chien, comme nous allons le voir, bien que lui aussi soit très sensible à l'anesthésie, présente néanmoins une « maniabilité » beaucoup plus grande. La marge qui existe entre une narcose suffisante et celle qui peut entraîner des troubles respiratoires est plus large. D'autre part, et nos résultats le confirment bien, le taux des gaz du sang de cet animal est beaucoup plus stable. Enfin, nous l'avons appris à l'*Institut de Recherches Cardiologiques*, il est toujours souhaitable de vérifier sur une seconde espèce animale les résultats expérimentaux fournis par une première espèce. C'est là le meilleur motif qui permette de transposer à l'Homme les résultats obtenus sur des animaux de laboratoire.

C. — Injections sous-cutanées chez le Chien.

Ayant dûment constaté dans les expériences précédentes que la régularité des résultats obtenus est fonction des conditions techniques, nous nous sommes attaché, dans les expériences effectuées chez le Chien, à réaliser, de même, les conditions expérimentales les plus favorables. D'une part, l'anesthésique n'a été administré qu'à la dose minima : nous n'avons que rarement dépassé 10 cc de la solution de chloralose à 8 p. 1.000 par kilogramme de poids. Les doses fortes dépriment la régulation respiratoire. Quand le besoin s'en est fait

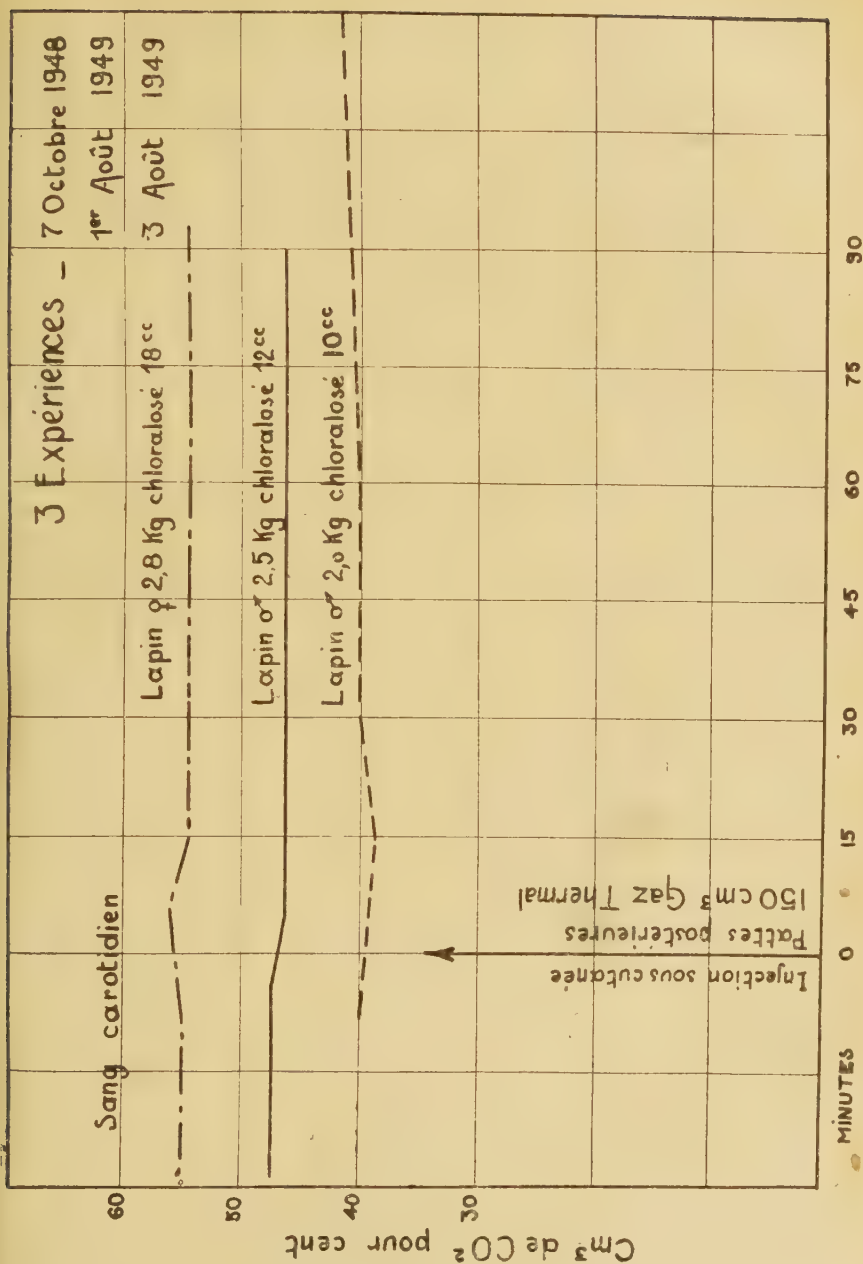


FIGURE 1. — L'injection sous-cutanée d'un mélange gazeux riche en CO² (gaz thermal de Royat), ne produit pas de modifications sensibles du taux du CO² dans le sang artériel.



sentir, nous avons injecté 40 minutes après le début de l'expérience une dose complémentaire de 30 ou 40 cc de chloralose, qui, placée à ce moment-là, n'influence pas sensiblement la respiration.

L'injection principale a eu lieu, et ceci rigoureusement, de une à deux heures avant le premier prélèvement de sang, afin d'obtenir le maximum de stabilité possible du taux gazeux dans les échantillons témoins. La température centrale, prise ici par voie rectale, est maintenue constante par une enceinte chauffante. On a mis en place, systématiquement chez tous ces animaux, un tube trachéal pour éviter toute obstruction laryngée et obtenir une ventilation pulmonaire libre et régulière. Désirant conserver ces animaux pour d'autres recherches, nous avons pratiqué nos préparations de vaisseaux aseptiquement et procédé de même aux prélèvements. Une dissection aussi réduite que possible de la région carotidienne et de la région fémorale nous a permis un accès facile à ces deux vaisseaux. Les prélèvements de sang ont été effectués, *in continuo*, à la seringue et à l'aiguille afin de ne pas interrompre le cours du sang. Le mélange gazeux est administré comme dans les expériences pratiquées chez le Lapin. Cependant il y a lieu de préciser que la quantité de gaz injecté a été répartie de façon inégale sur les deux faces du membre choisi. Nous injectons la plus grosse quantité sur la face externe et le reste sur la face interne. On s'attache à ne pas pousser le gaz près des plaies fémorales car il risquerait de fuir par ces brèches. On fait l'injection très lentement pour éviter de comprimer les vaisseaux sous-jacents et de distendre trop brutalement le tissu cellulaire sous-cutané : c'est ainsi que, dans l'expérience du 28 juillet 1950, on a injecté 300 cc de gaz thermal répartis de la façon suivante : 250 cc sur la face externe de la cuisse postérieure droite et 50 cc sur la face interne. Les quantités totales de gaz injectées ont varié de 150 à 300 cc pour des animaux d'un poids corporel de 9 à 17 kg 500.

A titre d'exemple, nous allons décrire le déroulement de l'expérience du 29 septembre 1949 :

EXPERIENCE DU 29 SEPTEMBRE 1949

Chien mâle 12 kgs 500.

9 h. 15. — Injection par la saphène de 125 cc. d'une solution de chloralose à 8 p. 1.000. Température rectale 38°8.

9 h. 25. — Tubage trachéal. L'animal est placé dans une enceinte chauffante électrique de façon à maintenir constante sa température centrale. T. 38°8.

10 h. 20. — Préparation aseptique de la région carotidienne droite. T. 39°2.

- 10 h. 35. — Une boucle lâche de catgut est passée sous la carotide.
10 h. 42. — Injection supplémentaire de 20 cc. de chloralose. T. 39°. Préparation aseptique de la veine fémorale gauche.
10 h. 30. — Prélèvement de sang veineux fémoral N° 1. T. 39°.
11 h. 5. — Prélèvement de sang veineux fémoral N° 2. T. 39°.
11 h. 7. — Prélèvement de sang carotidien N° 1. T. 39°.
11 h. 17. — Injection de : 80 cc. de gaz dans le tissu cellulaire sous-cutané de la face postéro-externe de la cuisse gauche, de 80 cc. de gaz dans la partie antéro-interne de la cuisse gauche, de 70 cc. de gaz dans la partie postérieure. Dose totale injectée : 230 cc. T. 38°9.
11 h. 28. — Prélèvement veineux fémoral N° 3.
11 h. 33. — Prélèvement de sang carotidien N° 2.
11 h. 37. — Prélèvement de sang veineux fémoral N° 4. T. 39°.
11 h. 43. — Prélèvement de sang carotidien N° 3.
12 h. 12. — Prélèvement de sang veineux fémoral N° 5. T. 39°.
12 h. 15. — Prélèvement de sang carotidien N° 4.
12 h. 20. — Fin de l'expérience.

L'observation de la résorption du gaz a été soigneusement effectuée comme au cours des expériences faites chez le Lapin. Le gaz injecté dilate fortement la cuisse de l'animal, en décollant la peau de l'aponévrose d'enveloppe. On perçoit à ce moment un fort tympanisme. Quelques 10 à 15 minutes plus tard, celui-ci décroît fortement, rapidement. Il apparaît alors une crépitation neigeuse, perceptible au doigt pendant une dizaine de minutes environ. La patte reprend son aspect normal peu à peu et la crépitation disparaît. Enfin, parmi les facteurs qui règlent la résorption gazeuse, nous avons remarqué que dans certains cas celle-ci se fait avec une extrême lenteur. Or dans ces expériences nous avons constaté que, à cette lenteur de la résorption correspondait un développement particulier du panicule adipeux. Aussi nous demandons-nous si celui-ci n'entrave pas dans une large mesure la résorption gazeuse : c'est ainsi que nous avons vu subsister des traces importantes de gaz thermal sous la peau pendant plus de 45 minutes chez des animaux particulièrement gras. Nous reviendrons plus loin sur un autre facteur, très important à notre avis, de la résorption gazeuse, mais ce n'est pas le lieu ici d'en entretenir le lecteur.

* * *

L'ensemble des résultats expérimentaux que nous avons obtenus chez le Chien se trouve condensé dans le tableau II.

C'est ainsi que dans les expériences du 18 août 1949, du 20 septembre 1949, du 22 septembre 1949 et du 26 juillet 1950, le taux de l'anhydride carbonique se maintient rigoureusement stable à la

TABLEAU II

TENEUR DU SANG ARTÉRIEL EN CO_2 , CHEZ LE CHIEN, SOUS L'INFLUENCE DE L'INJECTION SOUS-CUTANÉE DE GAZ THERMAL DE ROYAT.

Dates	Pvt de sang Témoin	Quantité de gaz injecté	Temps de résorption après l'injection	Pvt de sang 15 min	Pvt de sang 30 min	Pvt de sang 60 min	Remarques
18 août 1949	47,5	150 cc	1 h	47,5		47,5	tissu très adipeux
8 sept. 1949	45,5	150 cc	15 mn	42,5		44,5	
13 sept. 1949	45,9	150 cc	15 mn	46,8	45,9	45,9	
20 sept. 1949	49,6	150 cc	30 mn	49,8	49,8	49,8	
22 sept. 1949	50,2	150 cc	37 mn	coagulé	50,2	50,2	
27 sept. 1949	54,6	220 cc	45 mn	53,6	53,6	53,6	
29 sept. 1949	53,4	230 cc	?	53,4	53,4	54,4	
21 juillet 1950	44,5	200 cc	1 h	43,7	43,7	43,7	tissu très adipeux
26 juillet 1950	43,1	250 cc	55 mn	43,1	43,1	43,1	
28 juillet 1950	39,1	300 cc	20 mn	39,1	42,7	42,7	

N. B. — Les teneurs en CO_2 des prélèvements sont exprimées en centimètres cubes pour cent.

décimale près, pendant près d'une heure et demie. Il se maintient encore stable pendant une heure le 27 septembre 1949 et le 29 septembre 1949.

Cette stabilité vraiment remarquable nous a permis de nous contenter d'un seul prélèvement témoin avant l'administration du gaz thermal. On constate sans difficulté la différence qui existe entre le comportement du Chien et celui du Lapin à ce point de vue.

Si maintenant nous considérons que l'injection de gaz thermal se place dans chaque expérience entre le premier et le deuxième chiffre du tableau, on ne peut manquer d'être frappé par l'absence de répercussion de cette injection sur le taux du CO_2 artériel. Dans huit expériences sur dix on ne relève pas la moindre élévation de ce taux, particulièrement soit à la 15^e, soit à la 30^e minute consécutives à

l'injection de gaz, c'est-à-dire dans les délais habituels de la résorption, au moment précis où il devrait se trouver à son taux le plus élevé. L'expérience du 13 septembre 1949 montre, 15 minutes après l'injection du gaz thermal, une hausse de 1 cc p. cent du CO_2 artériel. Mais le protocole de cette expérience note une température instable suivie de frissons qui peuvent expliquer cette perturbation de 1 cc p. cent. Il est à remarquer d'autre part que ces frissons ayant cessé dès la 30^e minute, le taux du CO_2 revient fidèlement à son niveau initial. L'expérience du 28 juillet 1950 montre une élévation de 3 cc p. cent à la 30^e minute, élévation qui existe encore à la 60^e minute alors que le gaz injecté s'est résorbé en 20 minutes. On ne peut mettre cette augmentation du taux du CO_2 artériel sur le compte de l'injection du mélange gazeux, puisque celui-ci a disparu de puis longtemps. On note dans le protocole de cette expérience d'autre part, un frisson inspiratoire qui a débuté à la 30^e minute après l'injection de gaz, c'est-à-dire au moment même où le taux du CO_2 s'est élevé. Il est sage de voir là une relation de cause à effet. Nous ne saurions attribuer une valeur quelconque à ces expériences en raison des conditions très spéciales dans lesquelles s'est produite l'hypercapnie constatée. Nous avons tenu néanmoins à réunir dans le tableau II tous les résultats de l'expérimentation faite chez le Chien, en plaçant, à côté des expériences irréprochables, celles dont la validité peut être discutée. Si l'on excepte ces variations du taux du CO_2 artériel, en vérité fort minimes et probablement dues à des causes étrangères à l'injection du mélange gazeux, on remarquera que, dans toutes les autres expériences effectuées, le taux du CO_2 dosé par nous est resté remarquablement fixe (quelle qu'ait été la valeur des délais écoulés entre l'injection gazeuse et le prélèvement).

* * *

Notre expérimentation chez le Lapin nous avait incité à conclure que l'injection sous-cutanée de gaz thermal de Royat, mélange gazeux riche en CO_2 , n'entraîne pas de modification sensible du taux de l'anhydride carbonique. Le groupe d'expériences effectuées chez le Chien nous permet maintenant de l'affirmer.

Si donc le gaz thermal introduit sous la peau entraîne des modifications circulatoires dans l'organisme, particulièrement dans la région voisine de celle où il a été introduit, cela ne peut être dû à son retour par voie artérielle, mais par quelque autre mécanisme qu'il conviendra de préciser.

D. — Injections intra-péritonéales.

Les résultats qui précèdent pourraient être mis en opposition avec ceux que certains auteurs ont obtenus en injectant le même gaz par la voie intra-péritonéale. En effet MOUGEOT et AUBERTOT en 1936, après injection intra-péritonéale de gaz carbonique chez le Lapin anesthésié à l'uréthane, notent un accroissement du taux du CO_2 de 66 p. cent et de 72 p. cent. Sur le Chien chloralosé (pour éviter, écrivent-ils, la baisse de la réserve alcaline qui est le fait de l'uréthane), ils enregistrent des augmentations de l'ordre de 40 à 42 p. cent. Ces chiffres d'après les auteurs « démontrent que l'hypercapnie du sang artériel provoquée par la médication carbonique atteint le double et le triple du taux initial ». MOUGEOT et AUBERTOT, on le voit, notent donc une hypercapnie qui paraît très importante. Devant ces résultats nous avons désiré à notre tour examiner cette question et nous avons procédé à des injections intra-péritonéales de gaz thermal de Royat.

Lorsque le mélange gazeux est injecté sous la peau, sa résorption, d'après nos recherches précédentes, ne paraît pas suffisante pour déborder les mécanismes régulateurs de la respiration. Mais on pourrait penser que la résorption est peut-être plus rapide encore lorsqu'on introduit le gaz par une autre voie dans l'organisme, en l'occurrence par la voie intra-péritonéale. Dans ces cas-là le facteur rapidité jouant au maximum, une hypercapnie artérielle notable pourrait se manifester. Cette augmentation du CO_2 artériel pourrait ainsi se produire, si l'on arrivait à « forcer » le mécanisme de régulation qui maintient constante la tension partielle du CO_2 alvéolaire.

Nous avons effectué ces recherches chez le Lapin et, avant d'en détailler les résultats, nous allons voir dans quelles conditions ces expériences se sont poursuivies.

La technique expérimentale utilisée a conservé les mêmes caractères que dans les recherches précédentes touchant la dose de chloralose et le laps de temps qui s'écoule avant le premier prélèvement de sang. Il en a été de même du maintien de la stabilité de la température centrale et de la manière dont les prélèvements de sang ont été faits.

Les injections intra-péritonéales de gaz ont été pratiquées de la façon suivante : 150 à 300 cc de gaz thermal à la température de 16° à 20° C sont introduits par une aiguille assez longue, piquée à

travers la peau dans la cavité péritonéale, en évitant d'injecter ce gaz sous la peau ou dans les viscères creux.

On note alors un météorisme très important de l'abdomen. Celui-ci se distend visiblement et on contrôle d'autre part cette dilatation par la percussion qui dénote un tympanisme accentué. On peut suivre ainsi pendant toute la durée de l'expérience le devenir du CO_2 introduit. On voit alors le météorisme diminuer et la percussion ne plus révéler la même sonorité. L'abdomen de l'animal reprend peu à peu son volume normal. On peut considérer, d'après ce que nous avons relevé dans les expériences effectuées, que de 35 à 50 minutes après l'injection, le gaz est entièrement résorbé.

Nous donnons dans le tableau III les résultats que nous avons obtenus dans les huit expériences ainsi effectuées:

On note ici, à l'inverse de ce qui s'est objectivé chez le Lapin et chez le Chien, à la suite des injections sous-cutanées de gaz, que l'introduction de celui-ci dans la cavité péritonéale provoque une hypercapnie artérielle. Cette hausse du taux du CO_2 artériel est, suivant les expériences, de l'ordre de 4 à 12 cc p. cent. Dans l'expérience du 30 août 1949, on remarque même une élévation de 18 p. cent. Dès la 5^e minute après l'injection, le taux du CO_2 s'élève, mais le maximum de hausse se situe de la 15^e à la 30^e minute après l'injection du gaz. On retombe alors, à la 60^e minute, à un taux sensiblement égal ou un peu supérieur aux chiffres des prélèvements témoins. Dans l'expérience du 29 août 1949 cependant, il n'en va pas tout à fait de même : d'abord une faible élévation se manifeste jusqu'au maximum qui s'enregistre une heure après l'injection intrapéritonéale. On doit noter ici que c'est la seule expérience où la dose de gaz thermal injectée a été de 300 cc pour un animal d'un poids de 2 kg. 500, ce qui est considérable. Il est donc possible de penser que cela explique l'allure régulièrement ascendante de la courbe du CO_2 artériel chez cet animal. On doit enfin considérer, le fait est intéressant, que le maximum à la 30^e minute (ce que l'on retrouve très fréquemment) du taux du CO_2 , et le retour à des chiffres très voisins de ceux des témoins correspond à la courbe de résorption du gaz thermal. Passée la 30^e minute après l'injection, on ne retrouve plus qu'un peu de météorisme et, à la 60^e minute, tout le gaz est entièrement résorbé. On voit donc se dessiner une opposition très nette entre les résultats obtenus par injection dans la cavité péritonéale, qui provoque une hypercapnie artérielle, et l'absence de modifications

TABLEAU III

TENEUR DU SANG ARTÉRIEL EN CO², CHEZ LE LAPIN, SOUS L'INFLUENCE DE L'INJECTION
INTRA-PÉRITONÉALE DE GAZ THERMAL DE ROYAT, PUIS D'AIR OU D'OXYGÈNE.

Dates	Pvt de sang témoin n° 1	Pvt de sang témoin n° 2	Quantité de gaz injecté	Pvt de sang 5 min	Pvt 15 min	Pvt 30 min	Pvt 60 min	Quantité de gaz témoin	Pvt 5 min	Pvt 15 min	Pvt 60 min	Remarques
8 août 1949	49,6	48	150 cc	53,3	51,1	51,1	46,4					
9 août 1949	42,9	43,9						AIR 150 cc	coagulé	43,9	45,9	3 ^e prélèvement fait à la 90 ^e minute
16 août 1949	43,5	42,6	150 cc	44,5	42,6	42,6	42,6					
17 août 1949	45,2	46,2	150 cc	45,2	50	45,2		AIR 150 cc	51	50		
22 août 1949	42,4	43,4	150 cc	coagulés	43,4	43,4	41,5	AIR 150 cc	43,4	47,2	45,3	
23 août 1949	47,2	47,2	150 cc	48,2	53	51,1	50	AIR 150 cc	55	56,9	53	
29 août 1949	50	49,2	300 cc	52	52	55	57,9	O ² 300 cc	52	55	55,9	
30 août 1949	46,3	47,2	150 cc	53,2	55,9	53	49,2	O ³ 150 cc	55,9	56,9	53,2	

La teneur en CO² des prélèvements de sang est exprimée en centimètres cubes pour cent.
Les heures des prélèvements ne sont que schématiques. Pour les heures exactes, on devra se reporter aux « Pièces justificatives ».

du taux du CO_2 artériel après l'injection de gaz par la voie sous-cutanée.

Y aurait-il une massive résorption du mélange riche en CO_2 qui expliquerait l'hypercapnie par débordement des mécanismes régulateurs de la respiration ? On peut répondre tout d'abord que la résorption d'une quantité équivalente de gaz par la voie intra-péritonéale n'est pas plus rapide que par la voie sous-cutanée. Il semblerait même que le temps de résorption soit un peu allongé. D'autre part, le ballonnement de l'abdomen du Lapin est très important dès l'introduction du gaz. Dans certains cas il paraissait considérable : expériences du 22 août 1949 et du 29 août 1949. Il est certain que la dose moyenne de gaz employée (150 cc), pour un poids variant entre 2 et 3 kilogs est importante en volume, mais celui-ci ne fait que s'accroître (en accord avec ce qui se passe d'ailleurs dans l'injection par la voie sous-cutanée) par la dilatation due au passage d'une température de 16°C à celle de l'animal qui avoisine 39°C .

Par analogie avec les observations faites précédemment par deux auteurs (H. HERMANN et F. JOURDAN en 1940) sur les conséquences physiologiques de l'introduction de l'oxygène dans la cavité péritonéale, nous nous sommes demandé si la masse gazeuse ainsi introduite ne pouvait perturber les mécanismes régulateurs respiratoires. En effet, il peut se produire une gêne respiratoire mécanique, gêne qui diminue fortement l'amplitude des mouvements diaphragmatiques. Cette gêne de la ventilation pulmonaire fait perdre de leur efficacité aux mécanismes correcteurs et produit ainsi une accumulation, dans le sang artériel, du CO_2 métabolique. Cette explication paraît d'autant plus séduisante que l'on sait l'importance de la respiration diaphragmatique chez le Lapin.

S'il en est ainsi, un gaz d'une autre nature que le gaz carbonique devrait provoquer également une hypercapnie artérielle comparable. C'est ce que nous avons voulu étudier dans l'expérience du 9 août 1949. Les conditions techniques expérimentales étaient identiques à celles des expériences précédentes, mais nous avons remplacé le gaz thermal, habituellement employé, par un même volume d'air atmosphérique filtré (cf. tableau III). Nous avons constaté, là encore, une élévation du taux du CO_2 artériel. Mais l'hypercapnie obtenue a été très tardive, ne s'étant manifestée qu'une heure après l'injection. On ne peut la mettre en parallèle avec celle qui a été obtenue après injection de gaz thermal. Là, les hausses du taux du CO_2 artériel se produisent aux environs de la 15^e et de la 30^e minute après l'injection intra-

péritonéale d'air. Il est à remarquer que la durée de résorption de l'air injecté est beaucoup plus longue que lorsqu'il s'agit de gaz thermal et l'on conçoit que le retour du taux du CO^2 artériel aux chiffres témoins puisse être beaucoup plus tardif. Ceci exposé, on peut dire que la courbe d'hypercapnie artérielle est parallèle à la courbe de résorption du gaz injecté quelle que soit sa nature.

Mais voici qui est plus démonstratif : nous avons injecté *chez le même animal* d'abord du gaz thermal, puis une dose équivalente d'air : expériences du 17 août 1949, du 22 août 1949 et du 23 août 1949 (nous donnons, dans la figure 2, le graphique de cette expérience). Nous voyons alors que l'injection d'un volume égal d'air provoque une hypercapnie artérielle de 12 à 17 p. cent du taux initial en CO^2 . Les chiffres obtenus sont plus élevés qu'après l'injection du gaz thermal riche en CO^2 . Dans les trois expériences ainsi conduites le taux maximum de CO^2 dans le sang artériel se situe à la 15^e minute.

On peut donc dire qu'il y a une certaine similitude entre les résultats obtenus d'une part avec du gaz riche en CO^2 et d'autre part avec de l'air. Le retour aux chiffres témoins est, en ce qui concerne l'injection d'air, beaucoup plus lent qu'avec le mélange gazeux naturel : 60 minutes après l'injection d'air les chiffres témoins ne sont pas encore atteints. Cela s'explique par la résorption de l'air qui se fait beaucoup plus lentement, nous l'avons vu, que celle du gaz thermal. On a constaté en effet que deux à trois heures après l'injection, l'abdomen de l'animal est encore météorisé de façon appréciable et l'on sait que le gaz habituellement injecté est résorbé au maximum en 50 minutes. Il est donc bien évident que l'élévation du taux du CO^2 artériel est consécutive à l'injection du gaz dans le péritoine quelle que soit sa nature.

Plus frappantes encore sont les expériences du 29 août 1949 et du 30 août 1949 (figure 3) où l'air a été remplacé par de l'oxygène, injecté d'ailleurs de façon identique. Nous allons noter, là encore, une hypercapnie artérielle consécutive à cette injection, comme dans les expériences précédentes.

C'est le CO^2 métabolique de l'animal qui surcharge le sang artériel en pareil cas. La ventilation pulmonaire, gênée par l'introduction dans le péritoine de telles masses gazeuses, est incapable de maintenir temporairement la tension partielle du CO^2 alvéolaire constante. Ces données expérimentales nous rappellent celles qui ont été obtenues par HERMANN et JOURDAN en 1940, chez le Chien, avec des injections intra-péritonéales d'oxygène. Les conclusions de ces deux auteurs

ont été rapportées par MARANDET en 1945 dans sa thèse inaugurale :
« En résumé, dit cet auteur, au cours de ces trois expériences nous
« avons constaté que le taux d'oxygène du sang artériel sous l'influence
« de ce même gaz introduit dans le péritoine, diminue d'abord, puis
« tend à se rapprocher de la valeur qu'il possédait avant l'injection,
« mais ne la dépasse pas. Il n'y a donc jamais eu dans aucun cas
« d'action favorable des injections intra-péritonéales d'oxygène sur
« l'hématose. L'exagération de la fréquence respiratoire, toujours
« constatée, est due sans doute à la gêne qu'apporte aux mouvements
« respiratoires, et en particulier à ceux du diaphragme, cette impor-
« tante collection abdominale de gaz. Celui-ci se résorbant progressi-
« vement, et la pression intra-abdominale, comme l'ont montré des
« mesures de pression effectuées au cours de l'expérience du 15 jan-
« vier, le jeu de la respiration s'en trouvera peu à peu facilité et
« l'hématose s'améliorera. »

On pourrait dire dans le cas de nos propres expériences, que l'hypercapnie s'explique à la fois par le trouble de l'hématose et par la résorption du mélange gazeux riche en CO_2 . Mais la hausse du CO_2 artériel après introduction de gaz thermal est moindre que celle qui suit l'injection d'air ou d'oxygène. La première varie de 4 à 12 p. cent et même parfois s'élève à 20 p. cent. La seconde oscille de 12 à 17 p. cent. Il est sage d'attribuer cette différence à la lenteur de résorption de la masse gazeuse (air ou oxygène), lenteur qui prolonge notablement la durée de la gêne mécanique respiratoire.

* * *

Les résultats que nous avons obtenus, dans cette série de recherches effectuées chez le Lapin, concordent parfaitement avec ceux de certains auteurs (MOUGEOT et AUBERTOT), qui observèrent, comme nous-même, une hypercapnie artérielle après l'injection intra-péritonéale de gaz thermal au Lapin. L'élévation du taux du CO_2 artériel est importante et nous l'avons enregistrée dans toutes nos expériences. Mais ce qui nous paraît capital, c'est que nous avons obtenu la même hypercapnie artérielle après avoir remplacé le gaz thermal par de l'air atmosphérique et même par de l'oxygène.

Ces dernières constatations nous conduisent à une interprétation de cette hypercapnie qui nous semble s'imposer : ce n'est pas l'introduction du CO_2 du mélange gazeux qui occasionne cette hypercapnie, mais bien la gêne respiratoire. En fait on n'a injecté qu'une

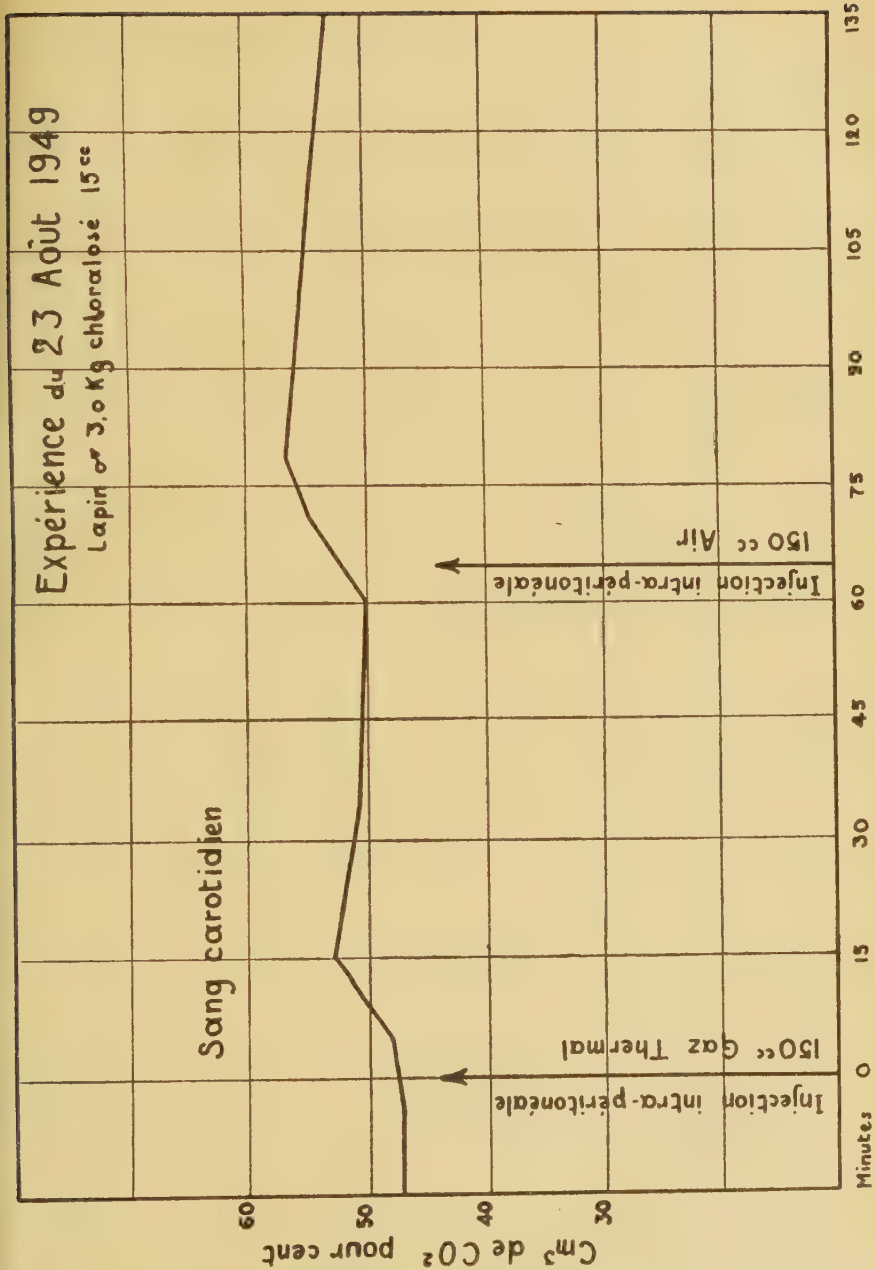


FIGURE 2. — Les injections intra-péritonéales de gaz thermal, puis d'air, provoquent une même hausse de la teneur en CO² du sang artériel.

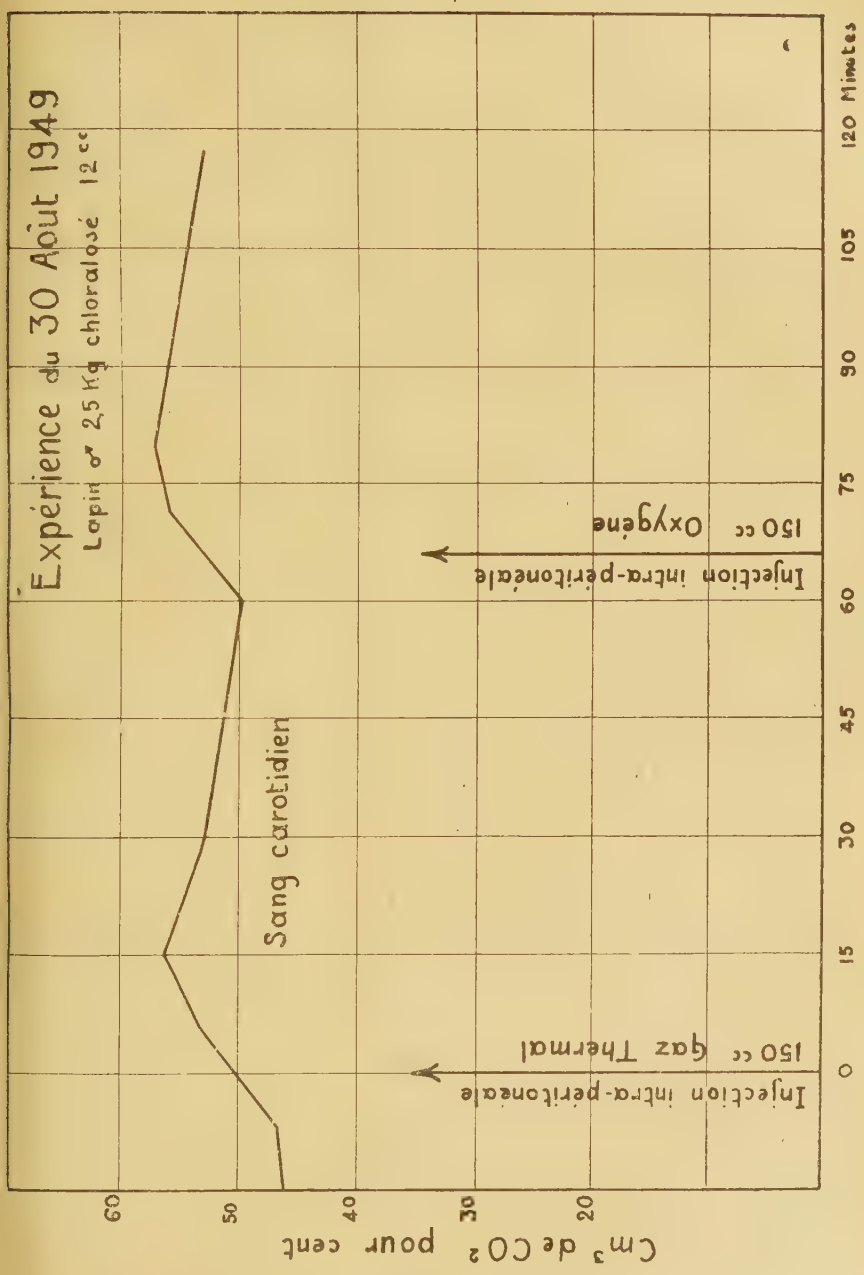


FIGURE 3. — Les injections intra-péritonéales de gaz thermal, puis d'oxygène, provoquent la même hausse de la teneur en CO₂ du sang artériel.

quantité relativement faible (150 cc) de gaz, mais on doit retenir l'énorme importance de la dilatation de ce volume gazeux. Les 150 cc injectés sont mesurés à la température de 16° C, lors de leur sortie des canalisations, ils sont portés à 39° C, température de la cavité péritonéale de l'animal. Le gaz thermal subit une forte dilatation et peut, on le conçoit clairement, entraver alors le jeu du diaphragme et, par suite, la ventilation pulmonaire.

Pour ce qui est des injections sous-cutanées de gaz thermal le phénomène de la dilatation gazeuse ne saurait intervenir sur la respiration. Nous constatons alors qu'il n'y a pas de modification, chez le Lapin, du taux du CO² artériel, et nous sommes formel sur ce point, surtout après les recherches que nous avons effectuées chez le Chien.

Le lecteur constatera que cette conclusion est d'ailleurs en parfait accord avec les données physiologiques, s'il veut bien se reporter au chapitre II de ce travail. On y rappelle la puissance de la capacité d'élimination de l'appareil pulmonaire et aussi l'exquise sensibilité des mécanismes régulateurs de la respiration.

Le sang, traversant les poumons, se met en équilibre avec l'atmosphère alvéolaire. Le centre respiratoire, maintient rigoureusement constante la tension partielle du CO² alvéolaire. Si donc, les quelques centimètres cubes de gaz thermal qui sont résorbés chaque minute, pouvaient élever cette tension, l'élévation du CO² ainsi produite entraînerait la mise en jeu immédiate des mécanismes régulateurs. La surcharge en anhydride carbonique serait rapidement évacuée par l'émonctoire pulmonaire et le taux du CO² artériel resterait à sa valeur normale.

En définitive, nous ne pouvons maintenant répondre que par la négative à la première hypothèse envisagée au début de ce chapitre.

Il n'y a pas, dans les conditions expérimentales où nous nous sommes placé, d'élévation du CO² artériel à la suite d'injections de gaz thermal par la voie sous-cutanée.

CHAPITRE IV

L'ACTION RÉGIONALE

A. — La dilatation vasculaire régionale.

Il est donc impossible d'admettre que l'anhydride carbonique du gaz thermal injecté sous la peau puisse aller au delà de la circulation pulmonaire. Ses actions éventuelles relèvent donc de sa présence dans le territoire de l'économie où il a été directement introduit.

On peut en effet, et avant toute autre hypothèse, fort bien concevoir que cette surcharge artificielle en CO^2 exerce une influence locale sur les éléments vasculaires des tissus où elle est réalisée. La très grande diffusibilité du CO^2 permet de penser qu'il atteint rapidement les tissus sous-cutanés environnants et qu'il peut ainsi entrer en contact directement avec les éléments musculaires des vaisseaux. Il lui serait possible dans ces conditions d'exercer ses actions vasculaires habituelles et de relâcher alors le muscle lisse artériel et provoquer ainsi une vaso-dilatation importante qui s'ajouterait à la capillaro-dilatation. Cependant cela nous oblige à supposer que les artères peuvent être traversées par lui de dehors en dedans et que le gaz reste dans un territoire très localisé. Mais la chose reste à démontrer. On sait en effet, classiquement, que le gaz carbonique relâche le muscle lisse artériel, par action directe et agit de cette façon comme un puissant agent vaso-dilatateur. Cet effet a été démontré en particulier chez le Chien sans moelle par H. HERMANN et ses collaborateurs en 1935. On connaît son rôle très important d'autre part sur diverses circulations locales : cérébrale, coronaire, musculaire, etc. En ce qui concerne plus particulièrement le gaz thermal de Royat, DODEL

et DE LAROCHE, expérimentant sur *Rana Temporaria*, ont montré nettement l'action du gaz injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané. Après avoir introduit le gaz, ils voient les capillaires de la membrane interdigitale se dilater fortement et la circulation y devenir plus intense. Mais il faut cependant faire remarquer que le gaz thermal introduit sous la peau reste, *a priori*, en quelque sorte localisé, enfermé dans un espace limité par la peau et les aponévroses de recouvrement des muscles. Il ne se trouve, dans ces conditions, en contact qu'avec un territoire vasculaire limité : la peau et le tissu cellulaire. On sait que cette dernière région est, chez le Chien, très pauvrement irriguée et que les vaisseaux cutanés sont de par leur calibre et de par la quantité de sang qui y circule, peu capables de permettre une modification circulatoire d'une importance appréciable. Il nous paraît d'autre part difficile de transposer *de plano* l'expérience de DODEL et DE LAROCHE du Batracien au Mammifère. Il n'y a aucune comparaison possible entre les cloisons aponévrotiques et les barrières musculaires opposées dans les deux cas à la pénétration du gaz thermal et à sa diffusion chez les deux espèces animales mises en expérience. On pourrait même se demander si le gaz introduit sous la peau d'un animal tel que le Chien peut avoir une action quelconque.

L'hypothèse d'une action locale directe éventuelle appelle donc de sérieuses vérifications expérimentales. Ce sont les résultats de ces recherches que nous allons maintenant relater.

Nous avons à notre disposition, pour objectiver cette action locale, plusieurs moyens techniques tous classiques. On sait que la vaso-motricité se traduit par des modifications de la pression sanguine, du volume sanguin, du débit sanguin. On sait ainsi que, si la vaso-constriction se traduit simultanément par une diminution du débit sanguin à travers les organes et une augmentation de la pression artérielle, si cette réaction est étendue ; la vaso-dilatation, elle, s'objective par une augmentation du débit sanguin et par une diminution de la pression en amont du territoire en état de dilatation. Il est bien entendu que les termes de *vaso-dilatation* et de *vaso-constriction* ne s'appliquent, comme le veut l'usage classique, qu'aux artères et aux artérioles. Les techniques utilisées habituellement pour déceler ces phénomènes sont très précises et très démonstratives. Mais beaucoup d'entre elles nécessitent, pour leur mise en œuvre, des délabrements cutanés et musculaires plus ou moins profonds. Ces dernières conditions expérimentales gênent considérablement l'introduction sous la peau du mélange gazeux utilisé : on a vu les précautions que

nous avons prises dans les expériences précédentes pour éviter les pertes de gaz thermal injecté. Nous avons en effet mis, sur les points de ponction par l'aiguille, des pinces de KOCHER ; nous n'avons fait pour découvrir et atteindre la veine fémorale, que les ouvertures les plus petites possibles en évitant de léser, même légèrement, les aponévroses profondes. La moindre ouverture dans celles-ci étant la source de fuites considérables du mélange gazeux introduit sous la peau, celui-ci se serait répandu alors dans l'atmosphère, ce qui aurait faussé complètement les résultats de nos expériences. D'autre part, nous désirions conserver les animaux pour des recherches ultérieures ; aussi avons-nous travaillé aseptiquement.

Nous devions donc faire choix de techniques permettant de travailler commodément avec toute la précision requise pour les résultats à obtenir, en ne traumatisant pas les animaux en expérience. Nous avons alors fait choix, pour juger des réactions vasculaires, du test employé par CLAUDE BERNARD lui-même en 1859, lorsqu'il découvrit les nerfs vaso-dilatateurs. L'illustre expérimentateur s'exprime en ces termes dans ses *Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme* : « Maintenant, quand on considère la glande sous-maxillaire pourvue de tous ses nerfs et à l'état de repos, c'est-à-dire quand rien ne sort par son canal excréteur, on constate que son sang veineux possède une couleur bien nette mais si, à ce moment, on vient à faire fonctionner le nerf glandulaire signalé précédemment, on voit le sang veineux qui auparavant coulait noir, devenir de plus en plus rouge et apparaît bientôt tout à fait rutilant comme le sang artériel, si l'action nerveuse a été suffisamment intense. Ce fait est constant et il permet d'établir cette proposition physiologique que toutes les fois que l'action du nerf tympanico-lingual se manifeste énergiquement, le sang veineux de la glande sous-maxillaire apparaît rouge, tandis qu'il devient noir chaque fois que ce filet nerveux n'agit pas ou que son action cesse d'être prépondérante. »

Si le sang veineux prend une teinte rutilante, c'est que son taux d'oxygène s'accroît, en dépit de l'activité glandulaire déclanchée par le nerf tant la vaso-dilatation est accusée. C'est là une méthode d'étude des réactions vasculaires qui était, pour nous, pleine d'intérêt puisque, pour la mettre en œuvre, il suffisait, en principe, de procéder à des prélèvements de sang artériel et veineux provenant de la région où le gaz thermal était injecté et d'y mesurer la teneur en oxygène. La vaso-dilatation devait déjà se juger à la couleur du sang veineux

qui devait devenir moins sombre ou à tout le moins une élévation du taux de l'oxygène devait apparaître, alors que les teneurs en gaz respiratoires du sang artériel ne se modifiaient pas. Nous avons ainsi un test fidèle de la vaso-motricité produite par le mélange gazeux riche en CO^2 .

La technique employée pour ces recherches est restée rigoureusement la même que celle utilisée dans nos expériences précédentes : notre attention se portait surtout sur le sang veineux local. Mais, pour être valables, ces recherches devaient comporter le dosage de l'oxygène artériel, car celui-ci devait demeurer constant pour donner leur signification aux mesures veineuses. Enfin le dosage de l'anhydride carbonique dans les mêmes échantillons de sang devait peut-être nous permettre de suivre la résorption gazeuse et sûrement de vérifier, une fois encore, l'absence d'hypercapnie artérielle.

Nous avons effectué dans les conditions expérimentales ainsi définies quinze expériences de ce type chez le Chien. Précisons que les injections gazeuses étant faites comme précédemment, sous la peau des cuisses, les prélèvements de sang ont été exécutés dans la veine fémorale et dans la carotide primitive.

Nous avons exposé dans le tableau IV les résultats obtenus. Nous y avons rassemblé les chiffres comparatifs de l'oxygène du sang veineux et son taux d'acide carbonique. Parallèlement sont notés les chiffres des teneurs en oxygène et en CO^2 du sang artériel. On pourra ainsi suivre les modifications des deux sangs, si cela est nécessaire, avec plus de facilité.

Maintenant analysons chaque expérience séparément :

Le 18 août 1949, il est à remarquer d'abord que nous n'avons qu'un seul témoin de sang veineux et, malgré l'observation stricte des conditions expérimentales, on ne peut savoir si le taux de l'oxygène est resté stable jusqu'à l'injection de gaz thermal, ce qui doit nous inciter à la prudence quant à l'interprétation du résultat. Il a été injecté 150 cc de gaz thermal. On note, 7 minutes après, une légère baisse du taux de l'oxygène veineux fémoral. A la 26^e minute une hausse très sensible de l'oxygène veineux apparaît. En même temps on note un changement de couleur très net de ce prélèvement qui devient plus rouge. Puis le taux de l'oxygène veineux revient lentement au chiffre observé à la 7^e minute après le gaz. Il faut noter enfin la stabilité remarquable du taux de l'oxygène du sang artériel qui fournit ainsi un excellent terme de comparaison. Chose assez inhabituelle enfin, si l'on examine l'ensemble du tableau on note encore

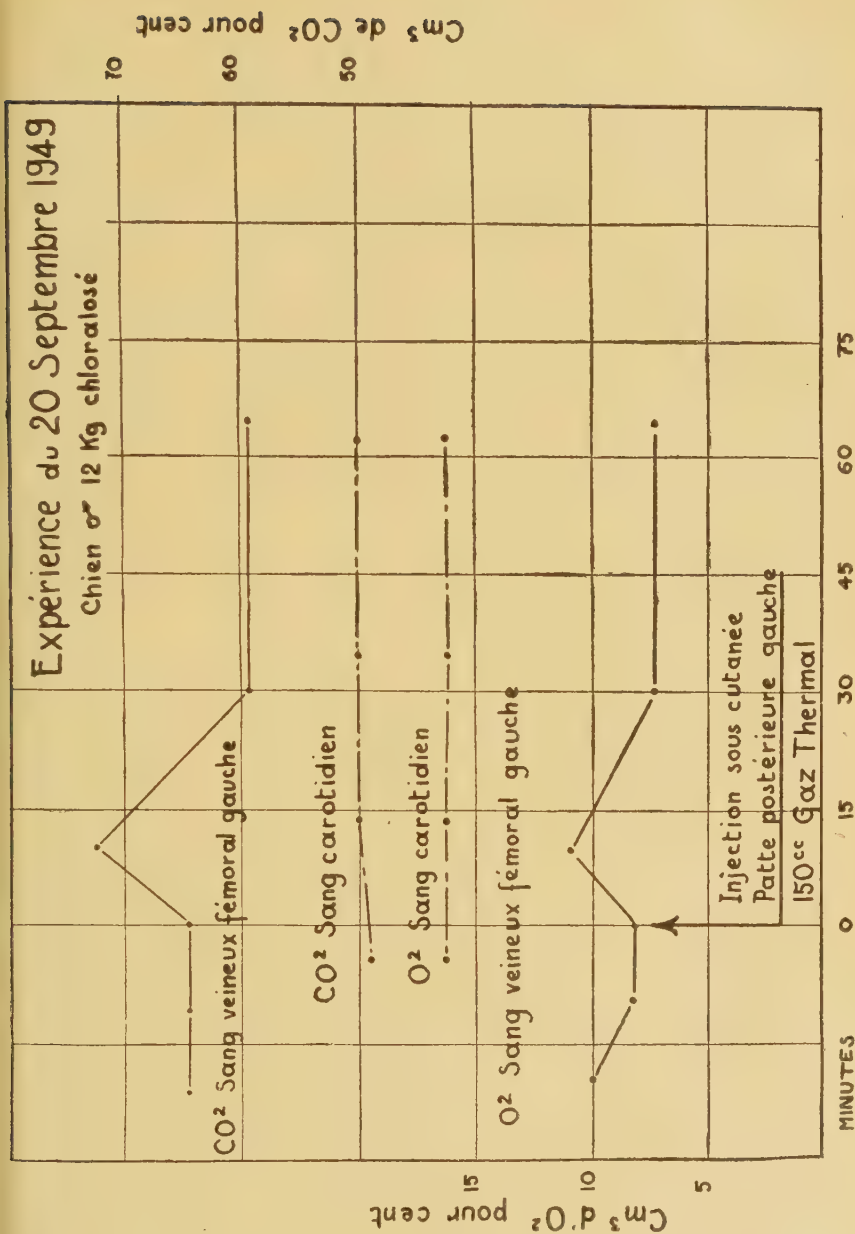


FIGURE 4. — Cette courbe montre bien l'élévation parallèle, puis le retour aux chiffres témoins du taux du CO² et de l'O² veineux, cependant qu'on notera la constance parfaite du taux de ces mêmes gaz dans le sang artériel.

VARIATIONS DU TAUX DES GAZ (O² ET CO²)

	18 août 1949				20 septembre 1949				22 septembre 1949			
	S. A.		S. V.		S. A.		S. V.		S. A.		S. V.	
	O ²	CO ²	O ²	CO ²	O ²	CO ²	O ²	CO ²	O ²	CO ²	O ²	CO ²
Prélèvement de sang N° 1	15,9	47,5	11,6	53,4	16,1	49,6	9,8	64,5	12,4	50,2	9,6	64,5
Prélèvement de sang N° 2.	16,4						8,3	64,5			7,9	64,5
Injection du gaz thermal (quantité).	150 cc				150 cc				150 cc			
Prélèvement de sang après 10-12 minutes : N° 3	16,8	47,5	7 minutes		16,1	49,8	10,7	72,7			8 m	10,3
Prélèvement de sang après 20-30 minutes : N° 4			14,2	59,2	15,9	49,8	7,5	59,4	12	50,2	10,3	
Prélèvement de sang après 60 minutes : N° 5.	16,8	47,5	10,3	53,4	16,1	49,8	7,5	59,4	55 minutes		50 m	8,2
Temps de résorption totale du gaz injecté.	67 minutes				28 minutes				37 minutes			

Nota. — Les teneurs en O² et CO² des prélèvements de sang sont exprimées en centimètres cubes p

S. A. : sang artériel. cc : centimètres cubes.

S. V. : sang veineux fémoral du côté de l'injection.

Les injections de gaz ont été faites sous la peau de la cuisse de l'animal.

TABLEAU IV

SANG ARTÉRIEL ET VEINEUX CHEZ LE CHIEN SOUS L'INFLUENCE DE L'INJECTION SOUS-C

27 septembre 1949					29 septembre 1949				21 juillet 1950				26 juillet 1950		
S. A.		S. V.			S. A.		S. V.		S. A.		S. V.		S. A.		
O ²	CO ²	O ²	CO ²		O ²	CO ²	O ²	CO ²	O ²	CO ²	O ²	CO ²	O ²	CO ²	
17,1	54,6	13,2	65,2		13,4	53,4	11,4	58,3	15,3	44,5	11,4	52,6	17,7	43,1	13
		12,3	66,3				11,8	58,3			10,1	52,6			14
220 cc					230 cc				200 cc				250 cc		
7 minutes		7 minutes					7 minutes								
16,4	53,6	14,4	72,8		13,8	53,4	13,1	63,2	15,2	43,7	13,4	52,6	17,4	43,1	16
16,7	53,6	13,2	67,3		14	53,4	12,7	63,2	15,4	43,7	13,1	63,2	17,7	43,1	15
16,5	53,6	11,1	64,3		14,3	54,4	11,8	58,3	15,2	43,7	9,7	61	17,6	43,1	14
17 minutes					25 minutes				30 minutes				22 minutes		

ent.

ÉE DE GAZ THERMAL DE ROYAT.

	28 juillet 1950				1 ^{er} août 1950				8 août 1950			
	S. A.		S. V.		S. A.		S. V.		S. A.		S. V.	
O ²	O ²	CO ²	O ²	CO ²	O ²	CO ²	O ²	CO ²	O ²	CO ²	O ²	CO ²
1,7	12,3	39,1	5,7	55	14,4		11,5	49,2	14,6		10,8	
3,4			7,4	55			11,5	49,2			10,1	
	300 cc				250 cc				270 cc			
6,5	12,8	39,1	8,7	60,7	14		12,6	60,6	14,2		12,7	
7	12,1	42,7	9,7	55	14		12,4	51,3	14,2		11,8	
7	12,3	42,7	7,4	52,2	14,4		7,3	66,3	14,2		9,3	
	20 minutes				32 minutes				40 minutes			

la présence de gaz à la 67^e minute de l'expérience (on verra plus tard que c'est la seule fois). On enregistre donc dans cette expérience une élévation du taux de l'oxygène veineux et parallèlement une modification extrêmement nette de la couleur du sang veineux qui tend à s'artérialiser. On a vu que ces deux phénomènes sont des tests de la vaso-dilatation et l'on peut dire ici que, à la suite de l'injection de 150 cc de gaz thermal de Royat, on a obtenu, dans les 26 minutes qui ont suivi l'injection, une importante vaso-dilatation qui a cessé autour de la 60^e minute. On remarquera enfin que le taux de l'oxygène artériel n'a varié ni dans les chiffres témoins ni après l'injection de gaz. On peut donc considérer cette expérience comme positive.

Avons-nous retrouvé souvent ces phénomènes, preuve véritable d'une vaso-dilatation consécutive à l'injection d'une certaine quantité de gaz thermal ?

Sur les quinze expériences effectuées dans ce dessein, dix ont objectivé ce phénomène :

Le 20 septembre 1949, après 150 cc de gaz thermal injecté sous la peau de la patte, on observe une hausse du taux de l'oxygène veineux, qui, si elle est moins importante que le 18 août 1949, n'en est pas moins réelle, mais se produit à la 7^e minute après le gaz qui, lui, disparaît à la 28^e minute. A ce moment-là le prélèvement fait atteste le retour à un taux inférieur même au chiffre témoin et il demeure tel jusqu'à la fin de l'expérience (la figure 4 donne la courbe de cette expérience). On remarque ici, comme le 18 août 1949, dès l'introduction du gaz thermal, un changement de coloration du sang qui s'assombrit une fois le gaz thermal entièrement résorbé. L'expérience du 27 septembre 1949, où le gaz a presque disparu avant la 10^e minute et le maximum d'élévation du taux de l'oxygène veineux noté à la 7^e minute, présente une courbe du même aspect. Le 26 juillet 1950, le 4 août 1950 et le 8 août 1950 où cependant on note (mais ne serait-ce pas une erreur ?) la présence de gaz à la 40^e minute alors que dès la 20^e minute il y a un retour presque complet au taux de l'oxygène témoin, sont analogues quant au résultat obtenu. Le 22 septembre 1949 même aspect général du graphique de l'oxygène veineux (fig. 5). Le gaz ne s'étant résorbé complètement qu'à la 37^e minute, le taux de l'oxygène fait une hausse en plateau de la 7^e à la 30^e minute. Le retour aux chiffres témoins se fait dès la 50^e minute. On a là aussi noté un changement de couleur avec tendance vers l'artérialisation. D'autres expériences réalisent aussi cette hausse en plateau où le taux de l'oxygène veineux fémoral reste le même ou continue à s'élever

jusqu'à la 30^e minute. On retrouve ainsi ce phénomène le 21 juillet 1950 et le 1^{er} août 1950. On notera que chaque fois, le gaz était encore présent lors du prélèvement fait entre la 20^e et la 30^e minute et que, dès sa disparition complète, le taux de l'oxygène veineux revenait aux chiffres témoins.

Si dans ces dix expériences nous avons obtenu un résultat qui objective une vaso-dilatation importante, il nous faut maintenant examiner, pour en faire la critique, celles dans lesquelles nous n'avons constaté aucune artérialisation des prélèvements effectués après injection de gaz et où, même le taux de l'oxygène veineux, au lieu de s'élever s'est abaissé.

Nous avons enregistré cinq expériences de cette sorte au cours de ces recherches ; le lecteur en trouvera la relation en se reportant aux « Pièces Justificatives ».

L'expérience du 8 septembre 1949 montre au départ un taux d'oxygène témoin assez bas, puis une baisse régulière de celui-ci est notée dès l'injection de gaz pour atteindre 6 cc p. cent en moins à la fin de l'expérience. Que s'est-il donc passé ? Si l'on examine le protocole de cette expérience, on remarquera que l'animal narcosé trop légèrement a présenté du frisson thermique pendant toute l'expérience et, de ce fait, a consommé plus d'oxygène que normalement. On conçoit donc que le taux de ce gaz dans le sang veineux ait pu fléchir sous l'influence d'une consommation accrue. D'autre part, on note une instabilité du taux de l'oxygène artériel qui peut expliquer aussi celle du sang veineux fémoral.

On retrouve le même aspect dans l'expérience du 13 septembre 1949 : on assiste encore là à une décroissance régulière du taux de l'oxygène veineux. Ici on peut encore invoquer pour expliquer cette baisse un frisson généralisé, qui s'est produit malgré une anesthésie complémentaire. Ce frisson était probablement de nature réflexe étant donné que la température rectale était demeurée parfaitement stable cependant. Le frisson généralisé explique aussi les ondulations de la courbe de l'expérience du 4 août 1950 : après des chiffres témoins instables, on note une baisse jusqu'à la 20^e minute du taux de l'oxygène, puis une hausse importante à la 60^e minute. Le 18 août 1950, malgré des conditions techniques excellentes et après des chiffres témoins stables nous n'assistons pas, après l'injection du mélange gazeux, à une élévation du taux de l'oxygène veineux, la courbe reste parfaitement stable à un chiffre de 14 cc p. cent ; l'explication ici nous échappe.

Ainsi quelques expériences demeurent négatives. Il ne saurait en

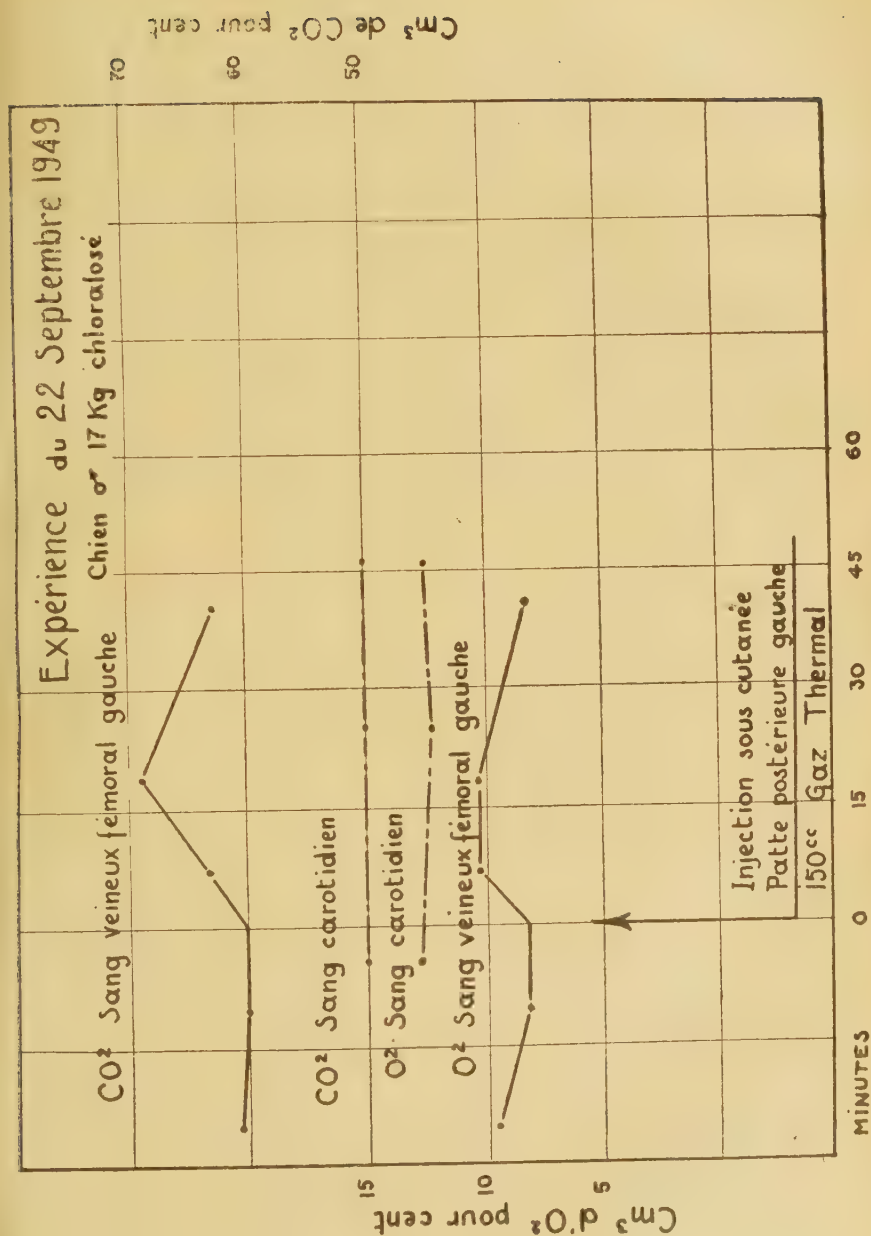


FIGURE 5. — Autre exemple d'expérience où l'on retrouve l'augmentation parallèle du taux du CO₂ et de l'O₂ veineux cependant que le taux de ces mêmes gaz, dans le sang artériel, reste fixe, après l'injection de 150 cc de gaz thermal.

être autrement au cours d'investigations où les conditions d'anesthésie et de thermorégulation jouent un rôle de premier plan et sont la clé du succès. Si l'on peut se rendre maître de la température corporelle par un dispositif chauffant approprié et une surveillance de tous les instants, évitant ainsi l'intervention perturbatrice de la thermogénèse, il est impossible de prévoir, par contre, avec quelque précision, la sensibilité individuelle à l'anesthésique. Que celui-ci soit donné en excès et c'est la régulation respiratoire qui est troublée ; qu'il soit administré à dose insuffisante et l'animal présentera de l'agitation réflexe, voire du frisson de même nature. Toute mesure portant sur les gaz du sang veineux deviendra vaine alors, du fait des perturbations apportées aux oxydations cellulaires. Si nous avons attiré l'attention du lecteur sur ces données négatives, c'est que nous tenions à présenter tous les résultats pour souligner les difficultés rencontrées. Nul n'ignore que toute expérimentation sincère comporte d'ailleurs un pourcentage d'échecs.

* * *

De cette série de recherches, il découle que, si les conditions expérimentales sont correctes, l'injection de gaz thermal provoque une élévation du taux de l'oxygène dans le sang veineux efférent du membre sous la peau duquel il a été injecté. Dix expériences s'accordent pour affirmer le fait et plaident donc en faveur d'une importante vaso-dilatation provoquée par le gaz thermal de Royat.

Nous soulignons que l'augmentation de l'oxygène veineux s'est objectivée avant tout dosage, dans la plupart des cas par un changement net de la couleur du sang veineux fémoral. Ce procédé d'évaluation de la vaso-dilatation par la coloration du sang est évidemment fort grossier, car il n'objective vraiment que des phénomènes vasodilatateurs déjà importants. Mais il conserve cependant une valeur démonstrative tout à fait remarquable du fait même de sa médiocre sensibilité.

Enfin, et ce point nous paraît extrêmement important à souligner, on remarquera le parallélisme constant et très fidèle existant entre la courbe du taux de l'oxygène veineux et la résorption du gaz thermal. Le taux maximum d'élévation de l'oxygène veineux correspond toujours au moment où le gaz commence à se résorber. Lorsqu'on ne note plus la présence de gaz thermal sous la peau, le taux de l'oxygène veineux décroît beaucoup pour revenir lentement à la normale. On

remarquera, là aussi, que si la vaso-dilatation s'installe entre la 7^e et la 20^e minute, très souvent progressivement, elle ne disparaît pas non plus brusquement ; 20 à 30 minutes sont nécessaires pour obtenir un retour du taux de l'oxygène veineux à un chiffre comparable à celui des prélèvements témoins.

B. — Recherches sur le mécanisme de la dilatation vasculaire régionale.

Nous venons de constater que l'injection sous la peau de gaz thermal déclenche une importante vaso-dilatation, si importante que le taux de l'oxygène veineux s'en trouve changé et que cela s'objective souvent avant tout dosage par un changement de coloration de ce sang, qui, comme le dit CLAUDE BERNARD, « s'artérialise ».

Reste à expliquer maintenant le mécanisme de cette vaso-dilatation. Nous avons vu la répugnance de certains auteurs à transposer l'expérience de DODEL et DE LAROCHE aux mammifères. Nous avons insisté d'autre part sur la médiocrité de l'irrigation cutanée chez le Chien, irrigation incapable semble-t-il de permettre aux phénomènes que nous avons mis en évidence précédemment, de se produire. La première hypothèse qui se présente à l'esprit, celle d'une vaso-dilatation sous-cutanée, au contact du gaz thermal est donc insoutenable. Comment admettre un seul instant que la perte, même totale, du tonus artériel et capillaire du seul territoire sous-cutané infiltré de gaz et si pauvrement vascularisé, puisse retentir de façon appréciable sur l'énorme débit veineux fémoral ? Nul physiologiste n'oserait le soutenir.

Il faut donc envisager quelque autre mécanisme qui puisse rendre compte de l'importance de la modification circulatoire constatée.

La seconde explication possible est celle d'une action réflexe et nous allons nous engager dans sa recherche, lorsque notre attention fut attirée par les variations du taux du CO² veineux fémoral que nous avions pris soin de doser dès les premières expériences, parallèlement au taux de l'oxygène de ce même sang.

Nous allons d'ailleurs suivre, à titre d'exemple, l'une de nos expériences qui nous paraît particulièrement suggestive.

Si l'on veut bien se reporter au Tableau IV, expérience du 21 juillet 1950, on y voit, notés côte à côte, les taux d'oxygène et de CO² du sang veineux fémoral. Avant toute injection de gaz, la stabilité

des taux d'oxygène et de CO^2 est satisfaisante, le taux de l'oxygène fléchit sensiblement néanmoins. Après l'injection de 200 cc. de gaz thermal, on note, à la 7^e minute, une augmentation du taux de l'oxygène qui se maintient encore à la 30^e minute. Il faut attendre une heure pour retrouver le chiffre de départ. Parallèlement on constate que le taux du CO^2 veineux a suivi la même ascension après l'injection du gaz et que lui aussi retombe à la 60^e minute. On peut donc dire que les deux courbes (oxygène et CO^2) sont dans l'ensemble parallèles. Enfin, si l'on se reporte à l'observation de la présence du gaz sous la peau on constate que, lorsque le gaz a disparu des territoires sous-cutanés, l'élévation du taux du CO^2 , fémoral se réduit également. Cette expérience n'est pas la seule, car, pour suivre l'évolution du taux de l'oxygène veineux en fonction de celle du CO^2 , nous avons systématiquement procédé au dosage de l'un et l'autre gaz. Toutes ces recherches ont été conduites chez le Chien suivant la technique dont nous avons exposé plus haut les principes et les détails. Nous avons cependant suivi, avec un soin tout particulier, la résorption de la masse gazeuse injectée afin d'examiner son comportement apparent.

Nous avons effectué onze expériences de ce type chez le Chien. Les résultats sont réunis dans le Tableau V.

Toutes les expériences ainsi pratiquées, sauf celle du 8 septembre 1949, montrent l'élévation franche et nette du taux du CO^2 veineux fémoral issu de la patte où on a injecté le gaz thermal. Cette élévation est postérieure à l'injection. On peut parler de hausse nette car les chiffres témoins sont d'une stabilité presque parfaite. On remarque que l'augmentation du taux du CO^2 veineux se note dès les prélèvements faits dans les 7 à 12 minutes qui suivent l'injection. Cette hausse est le plus souvent importante. On note d'autre part que le maximum d'élévation se situe au voisinage de la 30^e minute après l'injection du mélange gazeux, c'est-à-dire qu'elle oscille plus exactement entre la 20^e et la 30^e minute. On observe une seule exception dans l'expérience du 1^{er} août 1950 où le sommet de la courbe correspond à l'échantillon prélevé une heure après l'injection. Enfin la surcharge veineuse semble avoir disparu et le taux du CO^2 semble revenu à peu de chose près à la valeur des témoins, 60 minutes après le début de l'expérience. D'autre part, si l'on examine attentivement le tableau, on remarquera d'abord que les doses de gaz injectées varient entre 150 et 300 cc. La résorption qui, on le sait, a été soigneusement suivie pendant toute la durée

TABLEAU V

TENEUR EN CO² DU SANG VEINEUX FÉMORAL, SOUS L'INFLUENCE
DE L'INJECTION SOUS-CUTANÉE DE GAZ THERMAL DE ROYAT
(INJECTION SOUS LA PEAU DE LA CUISSE).

Dates	Pvt de sang témoin n° 1	Pvt témoin n° 2	Quantité de gaz injecté	Pvt 7/12 min	Pvt 20/30 min	Pvt 60 min	Élévation du CO ² %	Temps de résorption du gaz injecté	Remarques
18 août 1949	53,3		150 cc	54,3	59,2	53,3	- 11,3 %	30 min	
8 sept. 1949	54,2		150 cc	53,2	54,2	52,7	0 %	14 min	Frissons
13 sept. 1949	50,6		150 cc	52,5	62,1	51,6	+ 24 %		Frissons
20 sept. 1949	64,5	64,5	150 cc	72,7	59,4	59,4	- 12,5 %	30 min	
22 sept. 1949	60,4	60	150 cc	63,8	68,7	63,2	+ 13 %	35 min	
27 sept. 1949	65,2	66,3	220 cc	72,8	67,3	64,3	+ 10 %	17 min	
29 sept. 1949	58,3	58,3	220 cc	63,2	63,1	58,3	+ 8,2 %		
21 juil. 1950	52,6	52,6	200 cc	82,6	63,1	61	+ 57 %	30 min	Qq. frissons
26 juil. 1950	51,7	53,4	250 cc	55,5	51,7	51,7	+ 8,9 %	6 min	Qq. frissons
28 juil. 1950	55	55	300 cc	60,7	55	52,2	+ 9 %	22 min	
1 ^{er} août 1950	49,2	49,2	250 cc	60,6	51,3	66,3	+ 23 %	20 min	Contractions à 50 min

N. B. — Les teneurs en CO² des prélèvements de sang sont exprimées en centimètre cubes pour cent centimètres cubes de sang.

Les heures de prélèvements ne sont pas indiquées avec précision parce qu'elles ne sont pas les mêmes dans toutes les expériences. Pour les heures exactes on devra se reporter aux « Pièces Justificatives ».

des expériences, est apparemment complète en un temps variant de 15 à 35 minutes. On peut dire que le chiffre moyen a été de 30 minutes. Il arrive parfois cependant que le maximum d'élévation du taux du CO² veineux soit très précoce, se situant entre la 7^e et la 12^e minute après l'injection de gaz. Nous remarquerons toutefois que, dans ce cas-là, le gaz injecté s'est résorbé très rapidement, c'est-à-dire entre

6 et 17 minutes après son introduction : expériences du 8 septembre 1949, du 27 septembre 1949 et du 26 juillet 1950.

On remarque donc le parallélisme étroit qui existe entre les courbes de teneur en CO^2 du sang veineux et les courbes de résorption du gaz thermal. Enfin, en ce qui concerne l'expérience du 1^{er} août 1950, on note une hausse à la 12^e minute, puis, après une baisse très importante du taux du CO^2 veineux, une nouvelle hausse. La première partie de la courbe présente l'allure générale des cas précédents, mais au lieu du retour habituel, nous enregistrons ici une élévation tardive beaucoup plus importante. On peut la rapporter à une forte agitation de l'animal qui a débuté à la 50^e minute, cette agitation ayant eu pour effet de provoquer une hausse de la veinosité du sang par suite des contractions musculaires.

CHAPITRE V

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

Malgré l'importance du débit veineux fémoral, les prélèvements de sang qui y sont pratiqués révèlent au dosage une élévation du taux du CO^2 et ceci en dépit de la vaso-dilatation attestée par l'élévation parallèle du taux de l'oxygène. Il faut donc admettre que la résorption de l'anhydride carbonique, contenu dans le gaz thermal injecté, se fait de manière massive pour parvenir à retentir de façon aussi appréciable sur le courant sanguin veineux fémoral.

Admettre que la peau par sa face profonde et que les tissus sous-cutanés réalisent une pareille absorption ne résiste pas à l'examen des considérations anatomiques ; l'irrigation de ces régions est, une fois encore, trop faible pour rendre compte du phénomène. Seuls les territoires plus profonds, musculaires, peuvent, par la richesse de leur vascularisation, justifier la rapidité avec laquelle le gaz thermal disparaît. *L'élévation rapide et accusée du taux du CO^2 dans le sang veineux ne peut trouver d'explication que dans la pénétration, par diffusion, du CO^2 constituant principal du gaz de Royat.*

A la réflexion, cette interprétation, à laquelle nous conduisent les faits eux-mêmes, s'accorde avec la remarquable diffusibilité de l'anhydride carbonique, vingt-cinq fois supérieure à celle de l'oxygène.

Dès lors, puisque l'observation de la résorption du gaz thermal, par le dosage du CO^2 veineux local, nous conduit à considérer que celui-ci, par sa diffusibilité très grande, émigre des territoires sous-cutanés, où l'expérimentateur l'a introduit, vers les plans profonds, le mécanisme de son action vaso-dilatatrice s'éclaire singulièrement. Traversant les aponévroses, assez ténues par endroits (face antéro-

interne de la cuisse surtout), qui enveloppent les muscles, l'anhydride carbonique du gaz thermal se glissant aussi par les interstices musculaires, pénètre, en les enveloppant de toutes parts, les masses charnues et, dans ces territoires richement vascularisés, sa résorption s'effectue si rapidement que la teneur en CO_2 du sang veineux efférent s'en trouve accrue.

Mais ne faut-il pas voir là également une explication de la vasodilatation qui se manifeste sous la forme d'une élévation du taux de l'oxygène veineux, aussi constatée dans les mêmes expériences ?

On pourrait être tenté de le faire sans hésiter. Toutefois, une autre interprétation de l'élévation de l'oxygène veineux pourrait être proposée, *a priori*. C'est que le CO_2 , paralysant des activités cellulaires et des oxydations en particulier, pourrait peut-être provoquer une élévation du taux de l'oxygène veineux, en réduisant simplement la consommation par les tissus de celui qu'apporte le sang artériel. L'artérialisation du sang veineux ne serait ainsi plus obligatoirement un test de vaso-dilatation.

Pareille interprétation ne résiste pas longtemps à l'examen des faits. Comment donc tout d'abord expliquer l'élévation du CO_2 dans le sang veineux ? Si l'on admet que les oxydations cellulaires sont réduites par la surcharge tissulaire en CO_2 d'origine thermique, ce ralentissement des oxydations aurait pour conséquence une réduction de la production du CO_2 métabolique. Celle-ci ne masquerait-elle pas rapidement l'arrivée dans les tissus profonds du CO_2 thermal puisque la source principale et habituelle du CO_2 veineux réduirait ainsi son débit ? Enfin et surtout, en acceptant cette explication de l'élévation de l'oxygène veineux, on se trouve implicitement contraint d'admettre la pénétration profonde, par diffusion, du CO_2 thermal. Comment donc, si ce gaz pénètre si profondément, n'exercerait-il pas son pouvoir vasculaire périphérique, qui consiste à dilater les vaisseaux ? Personne, nous l'avons indiqué au second chapitre de ce travail, ne songerait à douter de cette propriété.

Il reste enfin un dernier point à préciser. Quels sont les vaisseaux qui, soumis à cet accroissement de la tension locale du CO_2 , se relâchent sous l'influence de celui-ci ?

Nous avons vu que certains physiologistes de la circulation répugnent à admettre que le CO_2 métabolique produit dans une région et chargeant le plasma interstitiel, puisse dilater les artérioles et, *a fortiori*, les artères régionales. Pour eux, le CO_2 ne pourrait relâcher la paroi artérielle, donc ne pourrait être, au sens classique du terme,

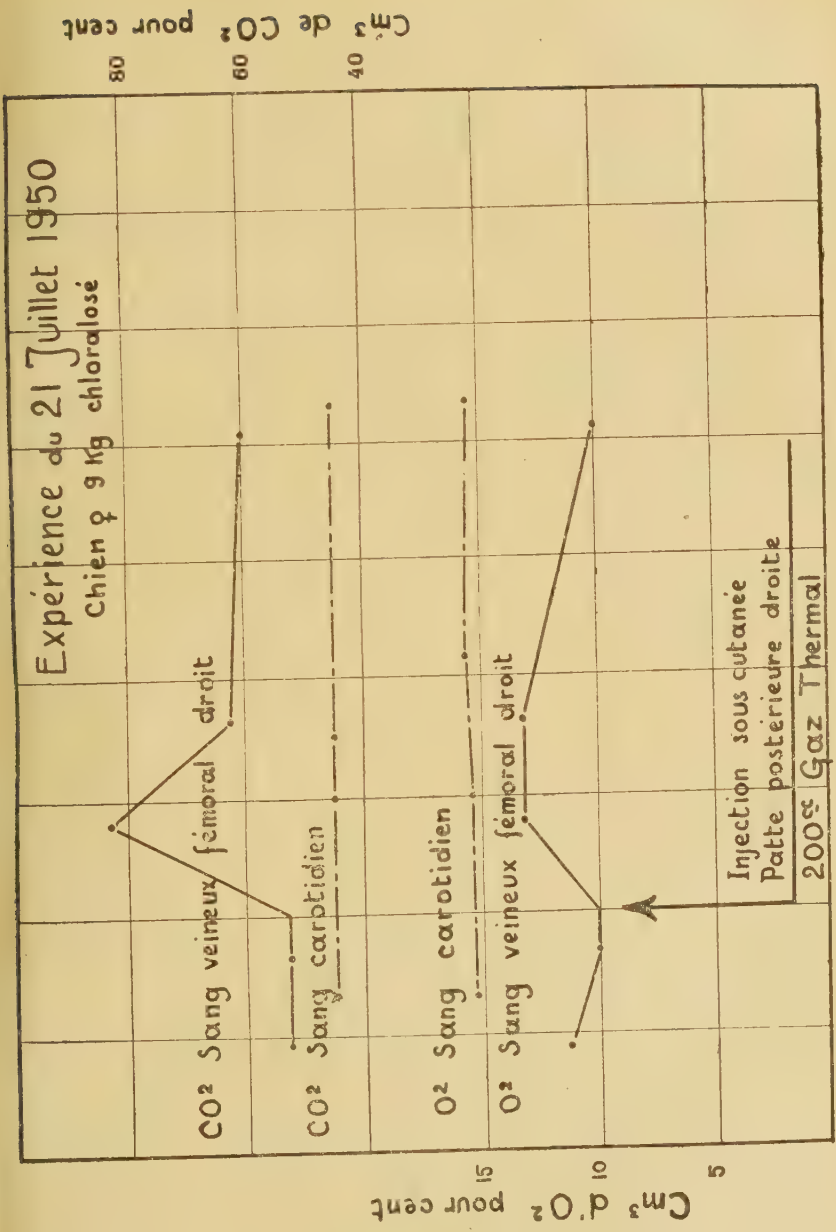


FIGURE 6. — Le graphique ci-dessus montre l'élévation parallèle du taux du CO² du sang veineux et du taux de l'oxygène dans le même sang. On remarquera par contre la fixité du taux du CO² et de l'oxygène du sang artériel.

NOTA. — L'échelle utilisée pour la représentation de la variation du taux du CO² veineux a dû être réduite de moitié, étant donnée l'importance des variations de la courbe de dosage.

« un vaso-dilatateur », qu'à la condition d'arriver par le torrent circulatoire, par les vasa-vasorum. Notre Maître, le P^r JOURDAN, se rangeait parmi ces auteurs.

Pareille opinion semble difficilement soutenable au vu des expériences qui font l'objet de ce travail.

Si le CO² peut diffuser à travers les aponévroses et pénétrer les masses musculaires striées, comment ne pas admettre qu'il ne puisse pénétrer aussi la paroi infiniment plus mince des artérioles et des artères elles-mêmes ?

Ainsi nous sommes conduit à conclure de cet examen critique des faits rapportés plus haut :

1^o *Que l'accroissement du taux de l'oxygène veineux constaté après l'injection sous-cutanée de gaz thermal est bien l'indice d'une importante dilatation vasculaire ;*

2^o *Que l'ascension du taux du CO² veineux local démontre la pénétration profonde par diffusion de l'anhydride carbonique contenu dans le gaz thermal (fig. 6) ;*

3^o *Que la dilatation vasculaire qui entraîne l'artérialisation du sang veineux procède, sans doute, non seulement d'une capillaro-dilatation, mais aussi d'une dilatation artérielle régionale.*

* * *

Le fait que le gaz thermal de Royat entraîne une vaso-dilatation profonde par l'action périphérique directe du CO² qu'il contient, n'implique pas que l'activation circulatoire constatée relève exclusivement de ce mécanisme que l'on peut assimiler à un mécanisme *humoral*, puisqu'il s'agit bien en effet d'une action exercée par le plasma interstitiel artificiellement surchargé d'anhydride carbonique.

Il se pourrait en effet que des *facteurs nerveux* apportent encore leur contribution pour créer de la vaso- et peut-être aussi de la capillaro-dilatation.

Signalons que les injections de gaz thermal ne sont pas absolument indolores, ne serait-ce que par le décollement cutané qu'elles provoquent, tandis que le gaz s'infiltre dans le plan sous-cutané. L'irritation des filets et des terminaisons nerveuses peut engendrer des actions vaso-motrices par le jeu de réactions apparentées à celles qui ont été décrites par HESS, par FLEISCH ou même sous la forme de réflexes d'axones.

Des arguments cliniques peuvent être invoqués à l'appui de cette thèse. Selon le Dr ROMEUF, l'injection de gaz thermal de Royat dans la région sus-épineuse, entraîne, même loin du lieu d'injection, des modifications circulatoires. En effet, ce praticien signale (cf. HOLMIÈRE et ROBERT-CANQUE) qu'après l'introduction du gaz, la moitié de la face correspondante et souvent le membre supérieur du côté injecté présentent, après quelques instants, une coloration rosée plus marquée que l'hémiface et le membre opposés. Or, pour les mêmes raisons que dans nos expériences, cette dilatation vasculaire éloignée et homo-latérale ne saurait être expliquée par une élévation du taux du CO_2 artériel résorbé par le territoire de l'injection. Comment cet effet pourrait-il être unilatéral et comment aussi chez un Chien, 150 cc, voire 300 cc de CO_2 injectés sous la peau d'une patte et se résorbant en au moins 15 minutes, pourraient-ils déborder les capacités d'élimination de l'émonctoire pulmonaire, alors que celui-ci est capable de maintenir rigoureusement constant le taux du CO_2 artériel malgré une production tissulaire qui atteint déjà dans les conditions du métabolisme basal 0 l. 400 au moins par kilog de poids et par heure ? Comment la même quantité de gaz ou une quantité voisine ou même encore plus élevée, pouvant atteindre même quelques litres, pourrait-elle, chez l'Homme, déborder le poumon qui, si l'on en croit les chiffres donnés par HALDANE lui-même, est capable d'éliminer jusqu'à 7 litres de CO_2 par minute ? D'ailleurs nos recherches effectuées sur le sang artériel tant chez le Chien que chez le Lapin démontrent bien que les injections sous-cutanées de gaz thermal n'ont aucune influence sur le taux du CO_2 artériel.

On trouvera réunies dans la thèse de Mme ROBERT-CANQUE des observations émanant du distingué ophtalmologiste clermontois, le Dr CANQUE, sur des modifications de la circulation rétinienne à la suite d'injections de gaz thermal pratiquées dans la région scapulaire. Enfin, à l'*Institut de Recherches Cardiologiques*, comme à l'*Établissement Thermal de Royat*, des constatations analogues ont été faites par P. BAILLIART. L'éminent ophtalmologiste, dans un rapport sur des recherches préliminaires remis à notre Maître, s'exprime ainsi : « On « ne saurait nier que les injections (région céphalique, nuque, sus-
« épineuse) sont immédiatement suivies d'une vaso-dilatation cutanée
« (rougeur et chaleur facilement appréciables), non seulement au
« niveau des points d'injection, mais aussi de toute la face. Mais on
« pourrait se demander si la circulation encéphalique est, elle aussi,
« vraiment activée. Il faut remarquer en effet qu'en aucun cas, je

« n'ai vu signaler par le sujet en observation une sensation de distension ou de plénitude de la tête, comparable, même de très loin, à celle qui apparaît toujours après le nitrite d'amyle, souvent après le benzyl-imidazoline, quelquefois après le nicyl. Seule l'observation directe du centre encéphalique rétinien, alimenté par une circulation directement émanée de la carotide interne permet, chez l'Homme, de répondre à cette question. Or, les nouvelles expériences que j'ai pu faire, confirmant celles qui sont rapportées dans la thèse de M^{me} ROBERT-CANQUE, m'ont montré :

« a) Un élargissement des artérioles rétiniennes. Aucune médication (le nitrite d'amyle excepté, avec son action brutale et de très courte durée) n'amène une vaso-dilatation rétinienne très prononcée. Les modifications vaso-motrices qui suivent l'injection des gaz thermaux (région deltoïdienne, sus-épineuse et de la nuque) sont parmi les plus actives qu'il nous soit possible d'obtenir ;

« b) Une modification de la pression artérielle rétinienne, presque toujours dans le sens d'une faible élévation. Cette élévation n'est pas seulement passagère ; elle se maintient, surtout chez les sujets régulièrement traités. »

Pareilles affirmations, émanant d'un spécialiste si incontesté de la circulation rétinienne, nous montrent que l'introduction de ce gaz naturel sous la peau semble bien ne limiter son action ni au lieu d'injection, ni aux territoires cutanés fort éloignés de là, mais encore exercer une action vaso-dilatatrice dans des champs vasculaires que l'on pourrait croire hors d'atteinte. Ce sont là les observations les plus suggestives en faveur d'une action par la voie du système nerveux, c'est-à-dire par mécanisme réflexe.

La connaissance de ce qui précède avait donc éveillé notre curiosité et le désir d'examiner, expérimentalement, le problème de l'action nerveuse au cours de nos expériences. Ceci débordait le cadre que notre Maître nous avait tracé, si bien que nous n'avons pu qu'effleurer ce sujet lors de nos recherches conduites surtout pour établir sur de solides bases les travaux de nos successeurs. Nous n'avons envisagé l'intervention du système nerveux que dans de trop rares expériences. Nous n'avons examiné que la possibilité d'une action réflexe controlatérale pouvant intéresser le membre opposé à celui qui reçoit l'injection de gaz. Dans ce dessein nous avons institué quelques expériences dans lesquelles nous avons dosé, suivant la technique habi-

tuelle, l'oxygène et le CO_2 des sangs artériels et veineux de la patte opposée à celle où nous avons injecté le gaz. Ces expériences ne nous ont donné que des résultats négatifs, mais elles sont trop peu nombreuses pour que nous puissions en faire état dans nos conclusions.

De toute façon elles ne sauraient infirmer une réaction nerveuse homolatérale, si vivement suggérée par les observations dont nous venons de faire état. La question demeure ouverte et le problème, nous l'espérons, sera repris par ceux qui nous succéderont à l'*Institut de Recherches*.

Les modifications circulatoires, constatées à distance, demeurent difficilement explicables sans l'intervention du système nerveux, puisque notre travail nous a conduit à écarter délibérément la voie sanguine artérielle. Déjà des recherches sont en cours, elles permettront peut-être de donner la preuve de son existence et de préciser ses voies.

Quoi qu'il en soit, nos propres recherches, envisagées sous leur angle thérapeutique, apportent l'explication, ou l'une des explications, des heureux effets du gaz thermal signalés par les médecins de la Station dont nous avons rapporté les observations dans le premier chapitre de ce travail. Nous faisons allusion ici à certaines affections vasculaires et en particulier à l'artérite oblitérante. *Pénétrant profondément* dans des tissus dont l'irrigation est compromise, l'anhydride carbonique du gaz thermal de Royat peut exercer son action vasculaire périphérique bien établie par LISTER, dès 1850, et vérifiée et précisée depuis par une pléiade d'auteurs.

Importance de l'anhydride carbonique dans la régulation circulatoire régionale.

Les recherches qui précèdent, instituées pour éclaircir un problème qui se trouvait posé par la constatation des effets d'une thérapeutique, comportent également un enseignement qui dépasse de beaucoup le sujet qui avait été envisagé. Elles apportent en effet des précisions sur la puissance de l'action vasculaire de l'anhydride carbonique qui ont motivé une récente publication de F. JOURDAN, de A. COLLET et de nous-même. Nous voyons en effet que la très grande diffusibilité du CO_2 permet à ce gaz de franchir rapidement le tissu conjonctif, de traverser les aponévroses et de pénétrer les masses musculaires striées. Comment, dans ces conditions, refuser au CO_2 métabolique lui-même, une action sur la paroi des artérioles au contact desquelles

il vient d'entrer. Beaucoup de physiologistes et notre Maître lui-même pensaient que ce métabolite est incapable d'agir ainsi, que, s'il peut engendrer la dilatation des capillaires qui assurent sa résorption et s'il peut, par là, modifier l'irrigation de l'organe qui le produit, il ne peut pas être un vaso-dilatateur local. Il lui faudrait faire le tour de l'appareil circulatoire et atteindre la paroi artérielle par les vaisseaux nourriciers de celle-ci. Autrement dit, ce serait par un phénomène d'hypercapnie artérielle. Comme il est dit dans la publication à laquelle nous venons de faire allusion « puisque celui-ci (le CO^2 métabolique) peut pénétrer muscles et aponévroses, nous ne pouvons, « *a fortiori*, lui refuser la possibilité de pénétrer aussi, et, de dehors « en dedans, les parois artérielles et artériolaires, de provoquer leur « relâchement et d'adjoindre ainsi, à son action capillaro-dilatatrice, « une action locale vaso-dilatatrice, jusqu'ici contestée par ce mécanisme ». *Bref le CO^2 métabolique doit être considéré comme un puissant régulateur des circulations locales.* Si l'activité des tissus s'accroît et si leurs besoins nutritifs augmentent, le premier produit de déchet qui résulte de cette suractivité, le CO^2 , dilate tout le territoire vasculaire de l'organe dans son ensemble, *car son action ne doit pas être limitée, comme on pourrait le penser, aux vaisseaux les plus fins, mais doit s'étendre également au système artériel.* Il ne saurait être question de nier ou de sous-estimer la valeur des réactions réflexes qui sont devenues classiques et auxquelles on attribue une grande valeur dans le mécanisme de l'irrigation tissulaire. *Mais le CO^2 doit avoir une place plus importante que celle qu'on lui reconnaissait jusqu'alors, puisqu'il est capable d'agir localement sur les parois artérielles régionales dont il entraîne le relâchement par son action vaso-dilatatrice périphérique directe.*

PIÈCES JUSTIFICATIVES

TAUX DE L'ANHYDRIDE CARBONIQUE ARTÉRIEL ET INJECTIONS DE GAZ THERMAL

Injectons sous-cutanées chez le Lapin

I. — Expériences de mise au point des conditions expérimentales.

EXPERIENCE DU 15 SEPTEMBRE 1948

Lapin femelle 2 kgs 300, chloralosé.

- 9 h. 45. — Préparation de la carotide primitive droite.
- 9 h. 27. — Injection dans la saphène de 20 cc. d'une solution de chloralose à 8 p. 1.000. Température rectale 37°5.
- 10 h. 21. — Prélèvement de l'échantillon de sang artériel N° 1 sous huile et oxalate de potassium, par canule introduite dans la carotide primitive. Cet échantillon servira de témoin.
Teneur en CO₂ : 45,22 cc. p. cent.
- 10 h. 36. — Prélèvement témoin N° 2, teneur CO₂ : 48,22 cc. p. cent.
- 10 h. 45. — On injecte à la face interne de chaque patte postérieure, dans le tissu cellulaire sous-cutané, 75 cc. de gaz thermal.
- 10 h. 55. — Le gaz est entièrement résorbé. On fait le prélèvement N° 3, teneur en CO₂ : 52,12 cc. p. cent.
- 11 h. 20. — Prélèvement N° 4, teneur en CO₂ : 64,31 cc. p. cent. Température rectale 35°.
- 11 h. 40. — Température rectale 34°.
- 11 h. 45. — Prélèvement N° 5, teneur en CO₂ : 69,57 p. cent.
- 12 h. 10. — Température rectale 33°5.
- 12 h. 15. — Prélèvement N° 6, teneur en CO₂ : 60,29 cc. p. cent.

On a eu beaucoup de difficultés à obtenir les quelques centimètres cubes de sang de prélèvement, quoique des caillots obturant la carotide aient été enlevés.

EXPERIENCE DU 21 SEPTEMBRE 1948

Lapin mâle 2 kgs 300, chloralosé.

- 9 h. 14. — Injection dans la saphène de 18 cc. d'une solution de chloralose à 8 p. 1.000.
- 9 h. 35. — On fait une trachéotomie avec mise en place d'une canule trachéale. On introduit un thermomètre dans l'œsophage après œsophagotomie. On prépare la carotide primitive droite. Température œsophagienne : 38°. L'animal est réchauffé à l'aide d'un dispositif électrique chauffant.
- 9 h. 40. — On fait le prélèvement N° 1 qui servira de témoin, teneur en CO₂ : 52,69 cc. p. cent.
- 9 h. 55. — Prélèvement témoin N° 2, teneur en CO₂ : 49,76 cc. p. cent. Température œsophagienne : 38°.
- 10 h. 10. — Prélèvement témoin N° 3, teneur en CO₂ : 52,69 cc. p. cent. Température œsophagienne : 38°.
- 10 h. 12. — Injection sous-cutanée de gaz thermal dans la face interne de chaque patte postérieure, 75 cc. dans chaque patte.
- 10 h. 14. — Température œsophagienne : 38°5. Prélèvement N° 4, teneur en CO₂ : 56,74 cc. p. cent.
- 10 h. 25. — Prélèvement N° 5, teneur en CO₂ : 59,75 cc. p. cent.
- 10 h. 40. — Prélèvement N° 6, teneur en CO₂ : 56,74 cc. p. cent. Température œsophagienne : 38°5.
- 11 h. 40. — Prélèvement N° 7, teneur en CO₂ : 54,71 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°.

EXPERIENCE DU 27 SEPTEMBRE 1948

Lapin mâle 2 kgs 200, chloralosé.

- 9 h. 30. — Injection dans la saphène de 17 cc. d'une solution de chloralose à 8 p. 1.000. L'animal est maintenu dans une enceinte chauffante électrique.
- 9 h. 35. — On fait une trachéotomie avec mise en place d'une canule trachéale. On introduit un thermomètre dans l'œsophage après œsophagotomie. On prépare la carotide primitive droite.
- 9 h. 55. — Prélèvement témoin N° 1, teneur en CO₂ : 67,73 cc. p. cent. Température œsophagienne : 38°.
- 10 h. 10. — Prélèvement témoin N° 2, teneur en CO₂ : 73,79 cc. p. cent. Température œsophagienne : 37°5.
- 10 h. 25. — Prélèvement témoin N° 3, teneur en CO₂ : 60,65 cc. p. cent. Température œsophagienne : 37°5.
- 10 h. 27. — Injection dans le tissu cellulaire sous-cutané des pattes postérieures, à la face interne, de 150 cc. de gaz thermal.
- 10 h. 30. — Prélèvement N° 4, teneur en CO₂ : 60,65 cc. p. cent. Température œsophagienne : 37°5.
- 10 h. 35. — Prélèvement N° 5, teneur en CO₂ : 60,65 cc. p. cent. Température œsophagienne : 37°5.

- 10 h. 52. — Prélèvement N° 6, teneur en CO₂ : 66,71 cc. p. cent. Température œsophagienne : 37°5.
- 11 h. 52. — Prélèvement N° 7, teneur en CO₂ : 65,88 cc. p. cent. Température œsophagienne : 38°.

EXPERIENCE DU 29 SEPTEMBRE 1948

Lapin femelle 2 kgs 600, chloralosé.

- 9 h. 22. — Injection dans la saphène de 21 cc. d'une solution de chloralose à 8 p. 1.000. L'animal est maintenu dans une enceinte chauffante électrique.
- 9 h. 27. — On fait une trachéotomie avec mise en place d'une canule trachéale. On met un thermomètre dans l'œsophage après œsophagotomie. On prépare la carotide primitive droite.
- 10 h. 15. — Prélèvement artériel de sang témoin N° 1, teneur en CO₂ : 62,37 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°.
- 10 h. 30. — Prélèvement artériel témoin N° 2, teneur en CO₂ : 62,37 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°.
- 10 h. 45. — Prélèvement artériel témoin N° 3, teneur en CO₂ : 65,54 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°.
- L'animal présente une respiration rare et profonde. L'échantillon recueilli est de couleur sombre.
- 10 h. 55. — Injection de 75 cc. de gaz thermal dans le tissu cellulaire sous-cutané de la face interne de chaque patte postérieure.
- 11 h. — Prélèvement artériel N° 4, teneur en CO₂ : 65,54 cc. p. cent. L'échantillon de sang est un peu moins sombre. Température œsophagienne : 39°.
- 11 h. 10. — Prélèvement N° 5, teneur en CO₂ : 67,40 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°.
- 11 h. 25. — Prélèvement N° 6, teneur en CO₂ : 66,47 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°.
- 12 h. 25. — Prélèvement N° 7, teneur en CO₂ : 57,34 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°. Le sang prélevé est encore plus rouge sombre. L'animal présente une respiration à type de double vagotomie.

EXPERIENCE DU 30 SEPTEMBRE 1948

Lapin mâle 2 kgs 600, chloralosé.

- 9 h. 18. — Injection dans la saphène de 10 cc. d'une solution de chloralose à 8 p. 1.000. L'animal est maintenu dans une enceinte chauffante électrique.
- 9 h. 20. — On fait une trachéotomie avec mise en place d'une canule trachéale. On met un thermomètre dans l'œsophage après œsophagotomie. On prépare la carotide primitive droite.
- 9 h. 40. — Nouvelle injection de 5 cc. de chloralose, la dose totale est de 15 cc.
- 10 h. 5. — Prélèvement de sang artériel témoin N° 1, teneur en CO₂ : 49,63 cc. p. cent. Température œsophagienne : 38°5.
- 10 h. 20. — Prélèvement témoin N° 2, teneur en CO₂ : 54,69 cc. p. cent. Température œsophagienne : 38°5.

- 10 h. 35. — Prélèvement témoin N° 3, teneur en CO₂ : 58 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°.
- 10 h. 45. — Injection dans le tissu cellulaire sous-cutané de la face interne de chaque patte postérieure de 75 cc. de gaz thermal.
- 10 h. 50. — Prélèvement N° 4, teneur en CO₂ : 61,88 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°.
- 11 h. — Prélèvement N° 5, teneur en CO₂ : 69,12 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°.
- 11 h. 15. — Prélèvement N° 6, teneur en CO₂ : 55 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°.
- 12 h. 25. — Prélèvement N° 7, teneur en CO₂ : 53 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°.

II. — Expériences correctes.

EXPERIENCE DU 4 OCTOBRE 1948

Lapin femelle 2 kgs 500, chloralosé.

- 9 h. 9. — Injection dans la saphène de 15 cc. d'une solution de chloralose à 8 p. 1.000. L'animal est maintenu dans une enceinte chauffante électrique.
- 9 h. 20. — On fait une trachéotomie avec mise en place d'une canule trachéale. On place un thermomètre dans l'œsophage après œsophagotomie. On prépare la carotide primitive droite.
- 9 h. 50. — Prélèvement de sang artériel témoin N° 1, teneur en CO₂ : 53,01 cc. p. cent. Température œsophagienne : 38°.
- 10 h. 5. — Prélèvement de sang artériel témoin N° 2, teneur en CO₂ : 53,01 cc. p. cent. Température œsophagienne : 38°.
- 10 h. 20. — Prélèvement témoin N° 3, teneur en CO₂ : 52,01 cc. p. cent. Température œsophagienne : 38°.
- 10 h. 30. — Injection dans le tissu cellulaire sous-cutané de la face interne de chaque patte postérieure de 75 cc. de gaz thermal.
- 10 h. 35. — Prélèvement de sang artériel N° 4, teneur en CO₂ : 52,01 cc. p. cent. Température œsophagienne : 38°.
- 10 h. 45. — Prélèvement N° 5, teneur en CO₂ : 51,10 cc. p. cent. Température œsophagienne : 38°.
- 11 h. — Prélèvement N° 6, teneur en CO₂ : 54,01 cc. p. cent. Température œsophagienne : 38°.
- 12 h. — Prélèvement N° 7, teneur en CO₂ : 51,10 cc. p. cent. Température œsophagienne : 38°5.

EXPERIENCE DU 5 OCTOBRE 1948

Lapin femelle 3 kgs 100, chloralosé.

- 9 h. 11. — Injection dans la saphène d'une solution de 17 cc. de chloralose à 8 p. 1.000. L'animal est maintenu dans une enceinte chauffante électrique.

- 9 h. 20. — On pratique une trachéotomie avec mise en place d'une canule trachéale. On place un thermomètre dans l'œsophage après œsophagotomie. On prépare la carotide primitive droite.
- 9 h. 55. — Prélèvement de sang artériel témoin N° 1, teneur en CO₂ : 48,81 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°.
- 10 h. 10. — Prélèvement témoin N° 2, teneur en CO₂ : 48,81 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°.
- 10 h. 25. — Prélèvement témoin N° 3, teneur en CO₂ : 49,42 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°.
- 10 h. 35. — Injection dans le tissu cellulaire sous-cutané de la face interne de chaque patte postérieure de 75 cc. de gaz.
- 10 h. 40. — Prélèvement artériel N° 4, teneur en CO₂ : 41,35 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°.
- 10 h. 50. — Prélèvement N° 5, teneur en CO₂ : 47,40 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°.
- 11 h. 5. — Prélèvement N° 6, teneur en CO₂ : 48,81 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°.
- 12 h. 5. — Prélèvement N° 7, teneur en CO₂ : 48,81 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°.

EXPERIENCE DU 6 OCTOBRE 1948

Lapin femelle 3 kgs 200, chloralosé.

- 9 h. 15. — Injection dans la saphène de 20 cc. d'une solution de chloralose à 8 p. 1.000. L'animal est maintenu dans une enceinte chauffante électrique.
- 9 h. 30. — On fait une trachéotomie avec mise en place d'une canule trachéale. On met un thermomètre dans l'œsophage après œsophagotomie. On prépare la carotide primitive droite.
- 10 h. 15. — Prélèvement de sang artériel témoin N° 1, teneur en CO₂ : 41,41 cc. p. cent. Température œsophagienne : 38°5.
- 10 h. 30. — Prélèvement de sang artériel témoin N° 2, teneur en CO₂ : 42,50 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°.
- 10 h. 45. — Prélèvement témoin N° 3, teneur en CO₂ : 41,41 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°.
- 10 h. 55. — Injection dans le tissu cellulaire sous-cutané de la face interne de chaque patte postérieure de 75 cc. de gaz.
- 11 h. — Prélèvement artériel N° 4, teneur en CO₂ : 41,41 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°.
- 11 h. 10. — Prélèvement N° 5, teneur en CO₂ : 42,50 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°.
- 11 h. 25. — Prélèvement N° 6, teneur en CO₂ : 42,50 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°.
- 12 h. 25. — Prélèvement N° 7, teneur en CO₂ : 41,41 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°.

EXPERIENCE DU 7 OCTOBRE 1948

Lapin femelle 2 kgs 800, chloralosé.

- 9 h. 15. — Injection dans la saphène de 18 cc. d'une solution de chloralose à 8 p. 1.000. L'animal est maintenu dans une enceinte chauffante électrique.
- 9 h. 30. — On fait une trachéotomie avec mise en place d'une canule trachéale. On met un thermomètre dans l'œsophage après œsophagotomie. On prépare la carotide droite.
- 10 h. 15. — Prélèvement de sang artériel témoin N° 1, teneur en CO₂ : 54,46 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°.
- 10 h. 30. — Prélèvement témoin N° 2, teneur en CO₂ : 54,46 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°.
- 10 h. 45. — Prélèvement témoin N° 3, teneur en CO₂ : 54,46 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°.
- 10 h. 55. — Injection dans le tissu cellulaire sous-cutané de la face interne de chaque patte postérieure de 75 cc. de gaz thermal.
- 11 h. — Prélèvement artériel N° 4, teneur en CO₂ : 55,59 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°.
- 11 h. 10. — Prélèvement N° 5, teneur en CO₂ : 54,46 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°.
- 11 h. 25. — Prélèvement N° 6, teneur en CO₂ : 54,46 cc. p. cent. Température œsophagienne : 39°5.

EXPERIENCE DU 1^{er} AOUT 1949

Lapin mâle 2 kgs 500, chloralosé.

- 8 h. 50. — Injection dans la saphène de 12 cc. d'une solution fraîche de chloralose à 8 p. 1.000. L'animal est réchauffé dans une enceinte chauffante électrique.
- 9 h. — On fait une trachéotomie avec mise en place d'une canule trachéale. On met un thermomètre dans l'œsophage après œsophagotomie. Température : 38°9.
- 9 h. 45. — Préparation de la carotide primitive droite.
- 9 h. 50. — Prélèvement N° 1, teneur en CO₂ : 47,80 cc. p. cent. Température : 38°9.
- 10 h. 5. — Prélèvement N° 2, teneur en CO₂ : 47,80 cc. p. cent. Température : 38°9.
- 10 h. 10. — Injection dans le tissu cellulaire sous-cutané de la face interne de chaque patte postérieure du lapin, de 150 cc. (2 × 75 cc.) de gaz thermal. L'animal présente quelques convulsions.
- 10 h. 15. — Prélèvement N° 3, teneur en CO₂ : 46,85 cc. p. cent. Température : 39°.
- 10 h. 25. — Prélèvement N° 4, teneur en CO₂ : 46,85 cc. p. cent. Température : 38°9.

- 10 h. 40. — Prélèvement N° 5, teneur en CO₂ : 46,85 cc. p. cent. Température : 38°9.
- 11 h. 40. — Prélèvement N° 6, teneur en CO₂ : 46,85 cc. p. cent. Température : 38°9.
- 11 h. 42. — Fin de l'expérience.

EXPERIENCE DU 2 AOUT 1949

Lapin mâle 2 kgs 300, chloralosé.

- 9 h. 45. — Injection dans la saphène de 12 cc. d'une solution fraîche de chloralose à 8 p. 1.000. L'animal est maintenu dans une enceinte chauffante électrique pour maintenir constante sa température centrale.
- 10 h. — On fait une trachéotomie avec mise en place d'une canule trachéale.
- 10 h. 30. — On prend la température rectale de l'animal. Température : 38°9.
- 10 h. 35. — Préparation de la carotide primitive droite en vue des prélèvements de sang artériel.
- 10 h. 45. — Prélèvement de sang artériel témoin N° 1, teneur en CO₂ : 47,63 cc. p. cent. Température : 38°.
- 11 h. — Prélèvement de sang artériel témoin N° 2, teneur en CO₂ : 44,03 cc. p. cent. Température : 38°.
- 11 h. 5. — Injection dans le tissu cellulaire sous-cutané de la face interne de chaque patte postérieure de 150 cc. de gaz (2 × 75 cc.).
- 11 h. 10. — Prélèvement artériel N° 3, teneur en CO₂ : 46,68 cc. p. cent. Température : 38°.
- 11 h. 20. — Prélèvement N° 4, teneur en CO₂ : 44,03 cc. p. cent. Température : 38°.
- 11 h. 35. — Prélèvement N° 5, teneur en CO₂ : 46,68 cc. p. cent. Température : 38°.
- 12 h. 35. — Prélèvement N° 6, teneur en CO₂ : 39,83 cc. p. cent. Température : 38°.

EXPERIENCE DU 3 AOUT 1949

Lapin mâle 2 kgs, chloralosé.

- 9 h. 10. — Injection dans la saphène de 10 cc. d'une solution fraîche de chloralose à 8 p. 1.000. L'animal est maintenu dans une enceinte chauffante électrique pour maintenir constante sa température centrale.
- 9 h. 30. — On fait une trachéotomie avec mise en place d'une canule trachéale. On prend la température rectale. Température : 38°.
- 10 h. — On prépare la carotide primitive droite.
- 10 h. 10. — Prélèvement de sang artériel témoin N° 1, teneur en CO₂ : 40,15 cc. p. cent. Température : 38°.

- 10 h. 15. — Prélèvement de sang artériel témoin N° 2. Ce prélèvement a été impossible, une coagulation s'étant produite dans la carotide. Température : 38°.
- 10 h. 20. — Injection dans le tissu cellulaire sous-cutané de la face interne de chaque patte postérieure de 150 cc. (2 × 75 cc.) de gaz thermal.
- 10 h. 25. — Prélèvement de sang artériel N° 3, teneur en CO₂ : 39,20 cc. p. cent. Température : 38°.
- 10 h. 35. — Prélèvement N° 4, teneur en CO₂ : 38,24 cc. p. cent. Température : 38°.
- 10 h. 50. — Prélèvement N° 5, teneur en CO₂ : 40,15 cc. p. cent. Température : 38°.
- 11 h. 25. — Prélèvement N° 5 bis, teneur en CO₂ : 40,15 cc. p. cent. Température : 38°.
- 12 h. 20. — Prélèvement N° 6, teneur en CO₂ : 43,02 cc. p. cent. Température : 37°9. A remarquer que le sang de cet échantillon est moins rutilant que les échantillons précédents.

III. — Injections intra-péritonéales chez le Lapin.

EXPERIENCE DU 8 AOÛT 1949

Lapin femelle 2 kgs 800, chloralosé.

- 8 h. 55. — Injection dans la saphène de 14 cc. d'une solution de chloralose à 8 p. 1.000. L'animal est maintenu dans une enceinte chauffante électrique pour maintenir constante sa température centrale.
- 9 h. 15. — On fait une trachéotomie avec mise en place d'une canule trachéale. Température rectale : 38°.
- 9 h. 45. — Préparation de la carotide primitive droite en vue des prélèvements de sang artériel.
- 9 h. 55. — Prélèvement de sang artériel témoin N° 1, teneur en CO₂ : 49,63 cc. p. cent. Température rectale : 38°.
- 10 h. 10. — Prélèvement témoin N° 2, teneur en CO₂ : 48 cc. p. cent. Température rectale : 38°.
- 10 h. 15. — Injection intra-péritonéale de 150 cc. de gaz thermal. Température rectale : 38°.
- 10 h. 20. — Prélèvement N° 3, teneur en CO₂ : 53,31 cc. p. cent. Température rectale : 38°.
- 10 h. 30. — Prélèvement N° 4, teneur en CO₂ : 51,13 cc. p. cent. Température rectale : 38°.
- 10 h. 45. — Prélèvement N° 5, teneur en CO₂ : 51,13 cc. p. cent. Température rectale : 38°.
- 12 h. 15. — Prélèvement N° 6, teneur en CO₂ : 46,41 cc. p. cent. Température rectale : 38°.

EXPERIENCE DU 9 AOUT 1949

Lapin femelle 2 kgs 800, chloralosé.

- 9 h. 10. — Injection dans la saphène de 12 cc. d'une solution de chloralose à 8 p. 1.000. L'animal est maintenu dans une enceinte chauffante électrique.
- 9 h. 15. — On fait une trachéotomie avec mise en place d'une canule trachéale. Température rectale : 39°.
- 9 h. 30. — On prépare la carotide primitive droite.
- 10 h. 10. — Prélèvement de sang artériel témoin N° 1, teneur en CO₂ : 42,90 cc. p. cent. Température rectale : 39°.
- 10 h. 25. — Prélèvement témoin N° 2, teneur en CO₂ : 43,90 cc. p. cent. Température rectale : 39°.
- 10 h. 30. — Injection intra-péritonéale de 150 cc. d'air atmosphérique filtré. Température rectale : 39°.
- 10 h. 35. — Prélèvement N° 3 (entièrement coagulé, dosage impossible).
- 10 h. 45. — Prélèvement N° 4, teneur en CO₂ : 43,90 cc. p. cent. Température rectale : 39°.
- 11 h. — Prélèvement N° 5, teneur en CO₂ : 42,90 cc. p. cent. Température rectale : 39°.
- 12 h. — Prélèvement N° 6, teneur en CO₂ : 45,90 cc. p. cent.

N.-B. — La canule trachéale semble un peu petite pour le débit respiratoire du lapin.

EXPERIENCE DU 16 AOUT 1949

Lapin mâle 2 kgs 600, chloralosé.

- 9 h. — Injection dans la spahène de 13 cc. d'une solution de chloralose à 8 p. 1.000. L'animal est maintenu dans une enceinte chauffante électrique.
- 9 h. 15. — On fait une trachéotomie avec mise en place d'une canule trachéale. Température rectale : 38°.
- 9 h. 30. — On prépare la carotide primitive droite.
- 10 h. — Prélèvement de sang artériel témoin N° 1, teneur en CO₂ : 43,57 cc. p. cent. Température rectale : 38°.
- 10 h. 5. — Prélèvement témoin N° 2, teneur en CO₂ : 42,61 cc. p. cent. Température rectale : 38°.
- 10 h. 10. — Injection intra-péritonéale de 150 cc. de gaz thermal. Température rectale : 38°.
- 10 h. 15. — Prélèvement N° 3, teneur en CO₂ : 44,55 cc. p. cent. Température rectale : 38°.
- 10 h. 25. — Prélèvement N° 4, teneur en CO₂ : 42,61 cc. p. cent. Température rectale : 38°.
- 10 h. 40. — Prélèvement N° 5, teneur en CO₂ : 42,61 cc. p. cent. Température rectale : 38°.
- 11 h. 40. — Prélèvement N° 6, teneur en CO₂ : 42,61 cc. p. cent. Température rectale : 38°.

N.-B. — 1 h. 30 après l'injection de gaz thermal on constate encore un léger météorisme.

EXPERIENCE DU 17 AOUT 1949

Lapin mâle 2 kgs 900, chloralosé.

- 9 h. 5. — Injection dans la saphène de 14 cc. d'une solution de chloralose à 8 p. 1.000. L'animal est maintenu dans une enceinte chauffante électrique. Température rectale : 38°.
- 9 h. 15. — On fait une trachéotomie avec mise en place d'une canule trachéale. On prépare la carotide primitive droite.
- 10 h. 5. — Prélèvement de sang artériel témoin N° 1, teneur en CO₂ : 45,25 cc. p. cent. Température rectale : 38°.
- 10 h. 20. — Prélèvement témoin N° 2, teneur en CO₂ : 46,21 cc. p. cent. Température rectale : 37°5.
- 10 h. 25. — Injection intra-péritonéale de 150 cc. de gaz thermal. Durée de l'injection : 2 minutes. Température rectale : 39°.
- 10 h. 30. — Prélèvement N° 3, teneur en CO₂ : 45,25 cc. p. cent. Température rectale : 38°.
- 10 h. 40. — Prélèvement N° 4, teneur en CO₂ : 50,07 cc. p. cent. Température rectale : 37°5.
- 11 h. 10. — Prélèvement N° 5, teneur en CO₂ : 45,25 cc. p. cent. Température rectale : 38°.
- 11 h. 15. — Injection intra-péritonéale de 150 cc. d'air atmosphérique filtré. Température rectale : 37°9.
- 11 h. 20. — Prélèvement N° 6, teneur en CO₂ : 51,03 cc. p. cent. Température rectale : 37°.
- 11 h. 30. — Prélèvement N° 7, teneur en CO₂ : 50,07 cc. p. cent. Température 37°5.

N.-B. — 1° L'injection de gaz thermal a provoqué un météorisme qui a duré de 10 h. 25 à 11 h. 10.

2° L'injection d'air a provoqué un météorisme qui a duré de 11 h. 15 à 15 h. 20.

EXPERIENCE DU 22 AOUT 1949

Lapin femelle 2 kgs 500, chloralosé.

- 8 h. 55. — Injection par la saphène de 13 cc. d'une solution de chloralose à 8 p. 1.000. On a maintenu l'animal dans une enceinte chauffante électrique. Température rectale : 38°.
- 9 h. 10. — On fait une trachéotomie avec mise en place d'une canule trachéale. On prépare la carotide primitive droite.
- 9 h. 55. — Prélèvement de sang artériel témoin N° 1, teneur en CO₂ : 42,41 cc. p. cent. Température rectale : 37°9.
- 10 h. 10. — Prélèvement témoin N° 2, teneur en CO₂ : 43,43 cc. p. cent. Température rectale : 38°2.
- 10 h. 15. — Injection intra-péritonéale de 150 cc. de gaz thermal. Durée : 1 minute.

- 10 h. 20. — Prélèvement N° 3 (échantillon coagulé). Température rectale : 38°.
10 h. 30. — Prélèvement N° 4 (échantillon coagulé). Température rectale : 39°.
10 h. 45. — Prélèvement N° 5, teneur en CO₂ : 43,43 cc. p. cent. Température rectale : 38°5.
11 h. 10. — Prélèvement N° 6, teneur en CO₂ : 41,50 cc. p. cent. Température : 38°.
11 h. 15. — Injection intra-péritonéale de 150 cc. d'air. Durée : 1 minute.
11 h. 20. — Prélèvement N° 7, teneur en CO₂ : 43,43 cc. p. cent. Température rectale : 38°.
11 h. 30. — Prélèvement N° 8, teneur en CO₂ : 47,29 cc. p. cent. Température rectale : 38°.
12 h. 23. — Prélèvement N° 9, teneur en CO₂ : 45,36 cc. p. cent. Température rectale : 38°.

N.-B. — Avant l'expérimentation l'animal présentait déjà un abdomen météorisé et tendu.

EXPERIENCE DU 23 AOUT 1949

Lapin mâle 3 kgs, chloralosé.

- 9 h. 5. — Injection dans la saphène de 15 cc. d'une solution de chloralose à 8 p. 1.000. L'animal est maintenu dans une enceinte chauffante électrique.
9 h. 15. — On fait une trachéotomie avec mise en place d'une canule trachéale. Température rectale : 38°. On prépare la carotide primitive droite.
10 h. 5. — Prélèvement de sang artériel témoin N° 1, teneur en CO₂ : 47,29 cc. p. cent. Température rectale : 38°.
10 h. 20. — Prélèvement témoin N° 2, teneur en CO₂ : 47,29 cc. p. cent. Température rectale : 38°5.
10 h. 25. — Injection intra-péritonéale de 150 cc. de gaz thermal. Durée : 30 secondes. Température rectale : 38°.
10 h. 30. — Prélèvement N° 3, teneur en CO₂ : 48,25 cc. p. cent. Température rectale : 38°5.
10 h. 40. — Prélèvement N° 4, teneur en CO₂ : 53,08 cc. p. cent. Température rectale : 38°2.
11 h. — Prélèvement N° 5, teneur en CO₂ : 51,16 cc. p. cent. Température rectale : 38°.
11 h. 25. — Prélèvement N° 6, teneur en CO₂ : 50,18 cc. p. cent. Température rectale : 38°.
11 h. 30. — Injection intra-péritonéale de 150 cc. d'air. Durée : 30 secondes. Température rectale : 38°.
11 h. 35. — Prélèvement N° 7, teneur en CO₂ : 55,01 cc. p. cent. Température rectale : 38°.
11 h. 45. — Prélèvement N° 8, teneur en CO₂ : 56,97 cc. p. cent. Température rectale : 38°.
12 h. 35. — Prélèvement N° 9, teneur en CO₂ : 53,08 cc. p. cent. Température rectale : 38°7.

EXPERIENCE DU 29 AOUT 1949

Lapin mâle 2 kgs 500, chloralosé.

- 9 h. 5. — Injection dans la saphène de 13 cc. d'une solution de chloralose à 8 p. 1.000. On a maintenu l'animal dans une enceinte chauffante électrique.
- 9 h. 30. — On fait une trachéotomie avec mise en place d'une canule trachéale. On prépare la carotide primitive droite. Température rectale : 39°.
- 10 h. 15. — Prélèvement de sang artériel témoin N° 1, teneur en CO₂ : 50,18 cc. p. cent. Température rectale : 38°5.
- 10 h. 30. — Prélèvement témoin N° 2, teneur en CO₂ : 49,22 cc. p. cent. Température rectale : 38°5.
- 10 h. 35. — Injection intra-péritonéale de 300 cc. de gaz thermal (gros météorisme).
- 10 h. 40. — Prélèvement N° 3, teneur en CO₂ : 52,08 cc. p. cent. Température rectale : 38°5.
- 10 h. 50. — Prélèvement N° 4, teneur en CO₂ : 52,08 cc. p. cent. Température rectale : 38°5.
- 11 h. 5. — Prélèvement N° 5, teneur en CO₂ : 55,01 cc. p. cent. Température rectale : 38°5.
- 11 h. 25. — Prélèvement N° 6, teneur en CO₂ : 57,90 cc. p. cent. Température rectale : 38°2.
- 11 h. 31. — Injection intra-péritonéale de 300 cc. d'oxygène. Le gaz thermal précédemment injecté est entièrement résorbé ; météorisme plus important, tension abdominale plus importante.
- 11 h. 36. — Prélèvement N° 7, teneur en CO₂ : 52,08 cc. p. cent. Température rectale : 38°5.
- 11 h. 46. — Prélèvement N° 8, teneur en CO₂ : 55,01 cc. p. cent. Température rectale : 38°.
- 12 h. 50. — Prélèvement N° 9, teneur en CO₂ : 55,97 cc. p. cent. Après le prélèvement il persiste encore un peu de météorisme abdominal appréciable à la palpation.

EXPERIENCE DU 30 AOUT 1949

Lapin mâle 2 kgs 500, chloralosé.

- 9 h. 7. — Injection dans la saphène de 12 cc. d'une solution de chloralose à 8 p. 1.000. On a maintenu l'animal dans une enceinte chauffante électrique.
- 9 h. 36. — On fait une trachéotomie avec mise en place d'une canule trachéale. On prépare la carotide primitive droite. Température rectale : 38°.
- 10 h. 12. — Prélèvement de sang artériel témoin N° 1, teneur en CO₂ : 46,32 cc. p. cent. Température rectale : 38°.
- 10 h. 27. — Prélèvement témoin N° 2, teneur en CO₂ : 47,28 cc. p. cent. Température rectale : 37°.
- 10 h. 34. — Injection intra-péritonéale de 150 cc. de gaz thermal. Température rectale : 37°.

- 10 h. 39. — Prélèvement N° 3, teneur en CO₂ : 53,24 cc. p. cent. Température rectale : 37°.
- 10 h. 49. — Prélèvement N° 4, teneur en CO₂ : 55,97 cc. p. cent. Température : 37°.
- 11 h. 4. — Prélèvement N° 5, teneur en CO₂ : 53,08 cc. p. cent. Température rectale : 37°.
- 11 h. 35. — Prélèvement N° 6, teneur en CO₂ : 49,22 cc. p. cent. Température rectale : 37°.
- 11 h. 40. — Injection intra-péritonéale de 150 cc. d'oxygène.
- 11 h. 45. — Prélèvement N° 7, teneur en CO₂ : 55,97 cc. p. cent.
- 11 h. 55. — Prélèvement N° 8, teneur en CO₂ : 56,94 cc. p. cent.
- 12 h. 30. — Prélèvement N° 9, teneur en CO₂ : 53,24 cc. p. cent.

N.-B. — Lors de l'introduction de l'aiguille dans la cavité intra-péritonéale l'animal s'est agité.

I. TAUX DE L'ANHYDRIDE CARBONIQUE ARTÉRIEL ET INJECTIONS DE GAZ THERMAL

II. L'ACTION RÉGIONALE

Injections sous-cutanées chez le Chien.

*(Les 2 séries de recherches ont été effectuées au cours des
mêmes expériences.)*

EXPÉRIENCES EFFECTUÉES CHEZ LE CHIEN

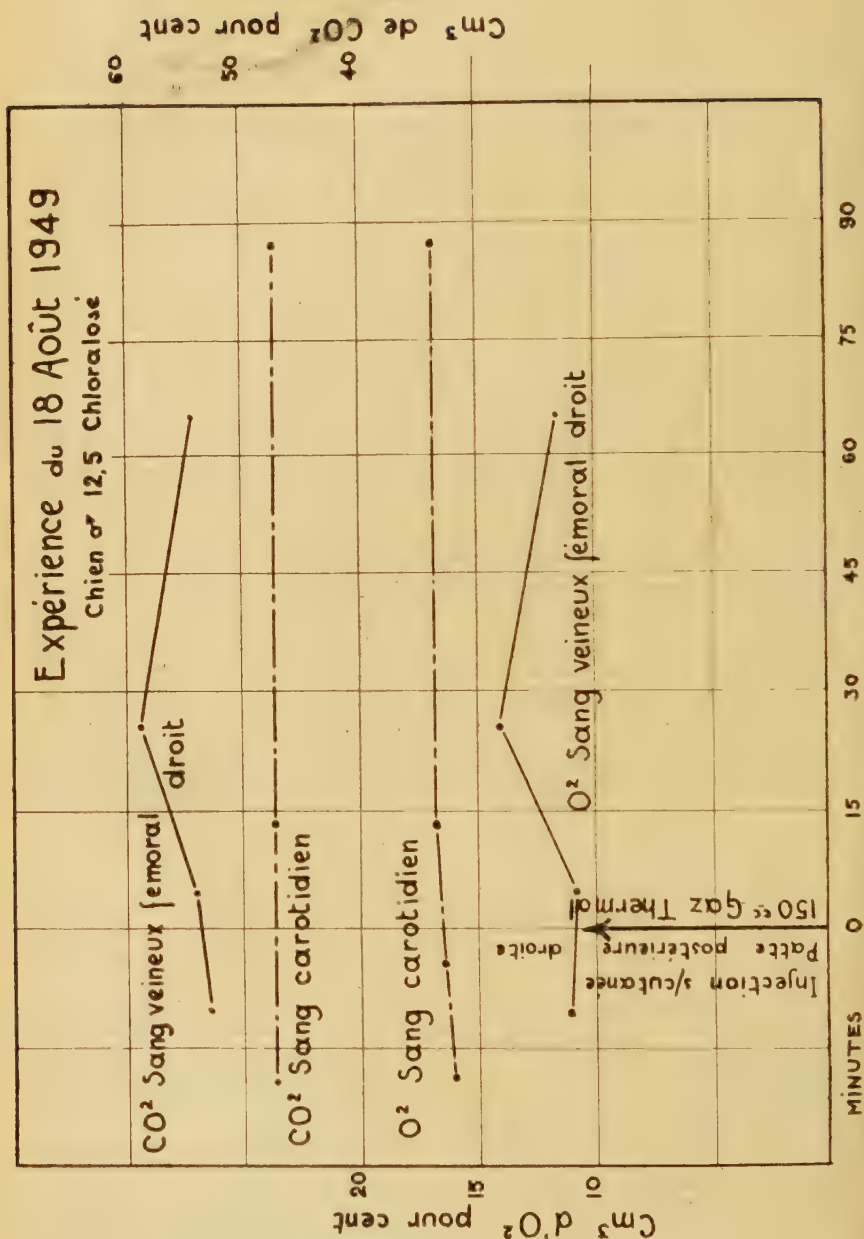
EXPERIENCE DU 18 AOUT 1949

Chien mâle 12 kgs 500, chloralosé.

- 9 h. 5. — Injection intra-veineuse de 100 cc. de chloralose à 8 p. 1.000. Tubage trachéal. Installation d'une enceinte électrique chauffante en vue de maintenir constante la température centrale de l'animal tout au long de l'expérience.
- 10 h. 13. — Préparation aseptique de la carotide primitive droite pour les prélèvements de sang artériel.
- 10 h. 23. — Injection intra-veineuse d'une dose supplémentaire de 30 cc. de chloralose. Température rectale : 38°.
- 10 h. 35. — Préparation aseptique de la veine fémorale droite pour les prélèvements de sang veineux.
- 10 h. 49. — Prélèvement de sang artériel carotidien témoin N° 1, teneur d'O₂ : 15,98 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 47,56 p. cent.
- 11 h. 1. — Prélèvement de sang veineux fémoral témoin N° 1, teneur d'O₂ : 11,66 p. cent ; teneur de CO₂ : 53,39 cc. p. cent.
- 11 h. 5. — Prélèvement de sang artériel témoin N° 2, teneur d'O₂ : 16,41 cc. p. cent ; CO₂ non dosé par suite de coagulation de l'échantillon. Température rectale : 38°.
- 11 h. 10. — Injection sous-cutanée de 150 cc. de gaz thermal au niveau de la face externe de la cuisse droite.
- 11 h. 17. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 10,79 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 54,36 cc. p. cent.
- 11 h. 24. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 16,84 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 47,56 cc. p. cent.
- 11 h. 36. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 14,25 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 59,21 cc. p. cent. Température rectale : 38°. On note encore la présence de gaz. La coloration du prélèvement de sang veineux fémoral droit, fait à 11 h. 17, est un peu plus claire que celle du prélèvement veineux témoin N° 2.
- 11 h. 50. — Légère agitation de l'animal. Température rectale : 38°5.
- 12 h. 11. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 10,36 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 53,39 cc. p. cent.
- 12 h. 17. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 16,84 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 47,56 cc. p. cent. Température rectale : 39°. On note une petite quantité de gaz encore perceptible sous la peau de la cuisse droite.
- 12 h. 20. — Suture des plaies.

Expérience du 18 Août 1949

Chien ♂ 12,5 Chloralose



EXPERIENCE DU 8 SEPTEMBRE 1949

Chien mâle 12 kgs, chloralosé.

- 8 h. 50. — Injection intra-veineuse de 120 cc. de chloralose à 8 p. 1.000. Tubage trachéal, installation d'une enceinte chauffante électrique.
- 9 h. 37. — Préparation aseptique de la carotide primitive droite.
- 9 h. 45. — Préparation de la veine fémorale gauche.
- 9 h. 57. — Prélèvement de sang artériel carotidien témoin N° 1, teneur d'O₂ : 15,24 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 45,52 cc. p. cent.
- 10 h. — Prélèvement de sang veineux fémoral témoin N° 1, teneur d'O₂ : 9,24 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 54,23 cc. p. cent.
- 10 h. 6. — Injection sous-cutanée de 150 cc. de gaz thermal au niveau de la patte postérieure gauche : 100 cc. sur la face externe de la cuisse et 50 cc. sur la face interne.
- 10 h. 10. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 7,74 cc. p. cent. ; teneur de CO₂ : 53,26 cc. p. cent.
- 10 h. 20. — Disparition du gaz dans la patte injectée.
- 10 h. 23. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 15,88 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 42,58 cc. p. cent.
- 10 h. 33. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 4,95 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 54,23 cc. p. cent.
- 10 h. 36. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 14,19 cc. p. cent ; CO₂ : l'échantillon n'a pas été assez abondant pour permettre le dosage.
- 10 h. 50. — Agitation de l'animal.
- 11 h. 7. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 5,69 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 52,78 cc. p. cent.
- 11 h. 11. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 17,25 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 44,55 cc. p. cent.
- La température rectale de l'animal a été stable à 39°.
- 11 h. 18. — Suture des plaies.

EXPERIENCE DU 13 SEPTEMBRE 1949

Chien mâle 16 kgs 500, chloralosé.

- 9 h. 3. — Injection intra-veineuse de 170 cc. de chloralose à 8 p. 1.000. Tubage trachéal ; installation d'une enceinte électrique chauffante. Température rectale : 39°.
- 10 h. 7. — Préparation aseptique de la carotide primitive gauche.
- 10 h. 18. — Préparation de la veine fémorale droite. Température rectale : 39°.
- 10 h. 36. — Légère agitation de l'animal.
- 10 h. 38. — Injection intra-veineuse d'une dose supplémentaire de 30 cc. de chloralose.
- 10 h. 44. — Prélèvement de sang artériel carotidien témoin, teneur d'O₂ : 12,29 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 45,98 cc. p. cent.
- 10 h. 55. — Prélèvement de sang veineux fémoral témoin, teneur d'O₂ : 8,69 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 50,67 cc. p. cent.

- 11 h. — Injection sous-cutanée de 150 cc. de gaz thermal au niveau de la face postéro-externe de la cuisse postérieure droite. Température rectale : 39°.
- 11 h. 12. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 6,36 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 52,58 cc. p. cent. Agitation de l'animal.
- 11 h. 16. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 11,88 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 46,85 cc. p. cent. On note la disparition complète du gaz.
- 11 h. 25. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 5,64 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 62,14 cc. p. cent. Léger frissonnement inspiratoire du train antérieur.
- 11 h. 30. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 11,95 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 45,98 cc. p. cent. Température rectale : 39°5.
- 12 h. 2. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 5 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 51,63 cc. p. cent.
- 12 h. 7. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 11,95 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 45,98 cc. p. cent.
- 12 h. 12. — Suture des plaies.

EXPERIENCE DU 20 SEPTEMBRE 1949

Chien mâle 12 kgs, chloralosé.

- 9 h. 5. — Injection intra-veineuse de 120 cc. de chloralose à 8 p. 1.000. Tubage trachéal. Installation d'une enceinte chauffante électrique. Température rectale : 38°8.
- 10 h. 50. — Préparation aseptique de la carotide primitive gauche.
- 11 h. 8. — Préparation aseptique de la veine fémorale gauche. L'animal ne présente aucun frisson, la respiration est parfaitement régulière.
- 11 h. 22. — Prélèvement de sang veineux fémoral témoin N° 1, couleur rouge sombre, teneur d'O₂ : 9,89 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 64,56 cc. p. cent.
- 11 h. 32. — Prélèvement de sang veineux fémoral témoin N° 2, couleur rouge sombre, teneur d'O₂ : 8,37 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 64,56 cc. p. cent.
- 11 h. 39. — Prélèvement de sang artériel carotidien témoin N° 1, teneur d'O₂ : 16,16 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 49,66 cc. p. cent. Température rectale : 39°1.
- 11 h. 43. — Injection sous-cutanée de 150 cc. de gaz thermal au niveau de la patte postérieure gauche : 75 cc. sur la face postéro-externe de la cuisse et 75 cc. sur la face antéro-interne.
- 11 h. 53. — Prélèvement de sang veineux. Nettement plus rouge que le précédent échantillon du même sang : la couleur est intermédiaire entre celle du sang veineux et du sang artériel, teneur d'O₂ : 10,73 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 72,74 cc. p. cent. Température rectale : 39°.
- 11 h. 57. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 16,16 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 49,83 cc. p. cent.
- 12 h. 8. — Prélèvement de sang veineux. Pas de dosages effectués, vue la coagulation de l'échantillon. Température rectale : 39°6.
- 12 h. 11. — Le gaz thermal injecté est en grande partie résorbé.
- 12 h. 13. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 7,51 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 59,41 cc. p. cent.

- 12 h. 19. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 15,94 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 49,88 cc. p. cent.
- 12 h. 49. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 7,54 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 59,41 cc. p. cent, couleur rouge sombre.
- 12 h. 55. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 16,16 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 49,83 cc. p. cent.
- 13 h. 5. — Suture des plaies.

EXPERIENCE DU 22 SEPTEMBRE 1949

Chien mâle 17 kgs, chloralosé.

- 8 h. 50. — Injection intra-veineuse de 170 cc. de chloralose à 8 p. 1.000. Tubage trachéal. Installation d'une enceinte électrique chauffante. Température rectale : 38°3.
- 9 h. 45. — Injection intra-veineuse d'une dose supplémentaire de 30 cc. de chloralose.
- 10 h. 15. — Préparation aseptique de la carotide primitive droite.
- 10 h. 25. — Injection intra-veineuse d'une dose supplémentaire de 20 cc. de chloralose.
- 10 h. 30. — Préparation aseptique de la veine fémorale gauche. Température rectale : 39°5.
- 10 h. 48. — Prélèvement de sang veineux fémoral gauche témoin N° 1. Couleur rouge. Teneur d'O₂ : 9,64 p. cent ; teneur de CO₂ : 60,47 cc. p. cent.
- 10 h. 55. — Injection intra-veineuse d'une dose supplémentaire de 30 cc. de chloralose. Léger frisson inspiratoire. Température rectale : 39°5.
- 11 h. 6. — Prélèvement de sang veineux fémoral témoin N° 2. Couleur plus rouge que le précédent ; pas de dosages effectués ; frissons continuels de l'animal.
- 11 h. 24. — Prélèvement de sang veineux témoin N° 3. Couleur un peu plus sombre que le témoin N° 2, teneur d'O₂ : 7,92 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 60 cc. p. cent.
- 11 h. 29. — Prélèvement de sang artériel témoin, teneur d'O₂ : 12,49 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 50,23 cc. p. cent.
- 11 h. 35. — Injection sous-cutanée : 150 cc. de gaz thermal au niveau de la patte postérieure gauche : 75 cc. sur la face postéro-externe de la cuisse, 75 cc. sur la face antéro-interne. Température : 40°. Légers frissons de l'animal.
- 11 h. 43. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 10,33 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 63,82 cc. p. cent.
- 11 h. 48. — Prélèvement de sang artériel. Le dosage d'O₂ et de CO₂ n'ont pu être effectués vue la coagulation de l'échantillon.
- 11 h. 53. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 10,33 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 68,70 cc. p. cent.
- 11 h. 59. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 12,08 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 50,23 cc. p. cent ; agitation de l'animal.

- 12 h. 12. — Le gaz thermal est entièrement résorbé sur la face externe ; très faible crépitation sur la face interne. Température rectale : 40°4.
- 12 h. 16. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 8,19 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 63,24 cc. p. cent.
- 12 h. 21. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 12,51 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 50,23 cc. p. cent. Lors de ces deux prélèvements le chien est calme.
- 12 h. 45. — Suture des plaies.

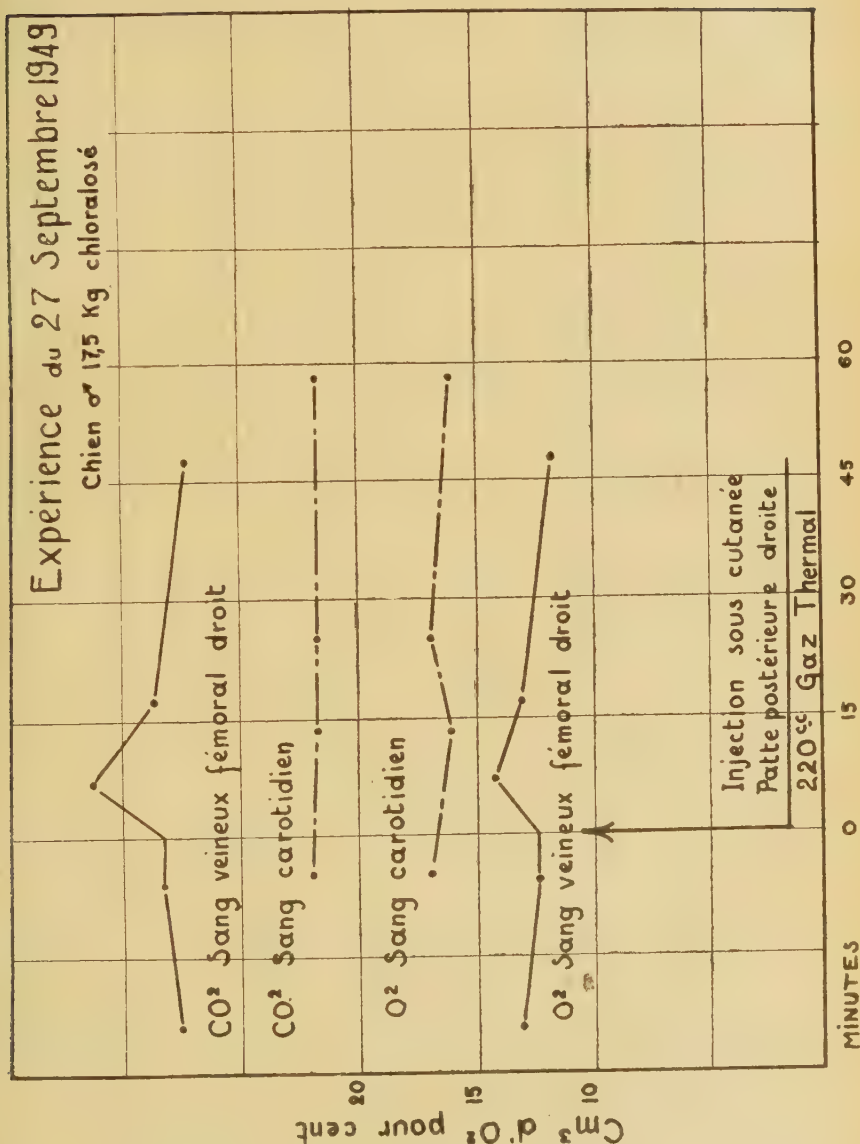
EXPERIENCE DU 27 SEPTEMBRE 1949

Chien mâle 17 kgs 500, chloralosé.

- 9 h. 5. — Injection intra-veineuse de 175 cc. de chloralose à 8 p. 1.000.
- 9 h. 18. — Tubage trachéal, installation d'une enceinte électrique chauffante. Température rectale : 39°.
- 10 h. — Injection intra-veineuse d'une dose supplémentaire de 40 cc. de chloralose.
- 10 h. 5. — Préparation de la carotide primitive gauche.
- 10 h. 30. — Préparation de la veine fémorale droite. Température rectale : 39°9.
- 10 h. 46. — Prélèvement de sang veineux fémoral témoin N° 1, teneur d'O₂ : 13,19 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 65,25 cc. p. cent.
- 11 h. — Prélèvement de sang veineux témoin N° 2, teneur d'O₂ : 12,33 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 66,33 cc. p. cent. Température rectale : 40°.
- 11 h. 4. — Prélèvement de sang artériel carotidien N° 1, teneur d'O₂ : 17,14 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 54,63 cc. p. cent.
- 11 h. 9. — Injection sous-cutanée de 220 cc. de gaz thermal au niveau de la patte postérieure droite : 100 cc. sur la face latéro-externe de la cuisse, 120 cc. sur la face antéro-interne. On note un gonflement très marqué de toute la cuisse et une légère agitation de l'animal.
- 11 h. 17. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 14,47 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 72,82 cc. p. cent. Légers frissons inspiratoires du train antérieur.
- 11 h. 23. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 16,49 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 53,65 cc. p. cent. Légers frissons du train antérieur.
- 11 h. 27. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 13,19 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 67,31 cc. p. cent. Le gaz est en grande partie résorbé.
- 11 h. 32. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 16,70 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 53,65 cc. p. cent ; frissons généralisés. Température rectale : 40°3.
- 11 h. 55. — Le gaz est entièrement résorbé.
- 11 h. 57. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 11,18 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 64,38 cc. p. cent. Frissons.
- 12 h. 7. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 16,49 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 53,65 cc. p. cent.
- 12 h. 15. — Suture des plaies.

Expérience du 27 Septembre 1949

Chien ♂ 17,5 Kg chloralosé



EXPERIENCE DU 29 SEPTEMBRE 1949

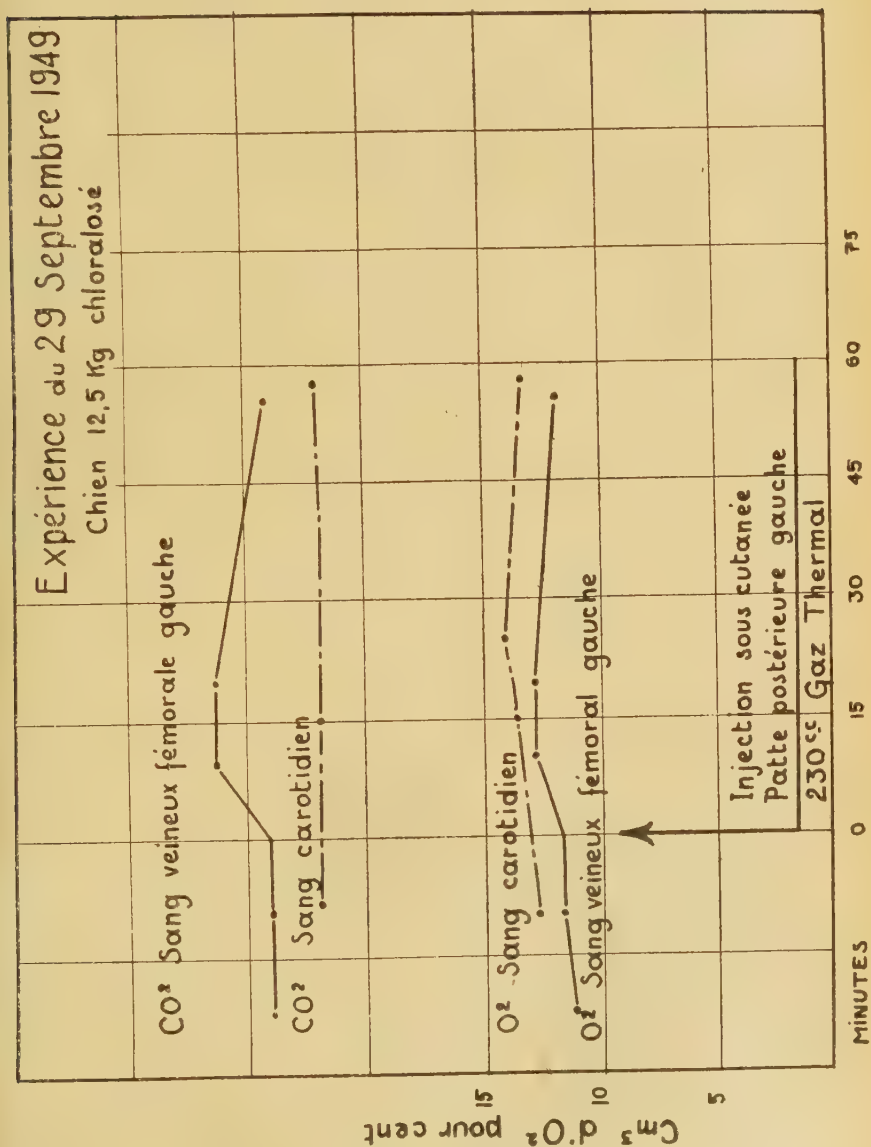
Chien mâle 12 kgs 500, chloralosé.

- 9 h. 14. — Injection intra-veineuse de 125 cc. de chloralose à 8 p. 1.000. Température rectale : 38°8.
- 9 h. 25. — Tubage trachéal, installation d'une enceinte chauffante électrique. Température rectale : 38°8.
- 10 h. 20. — Préparation de la carotide primitive droite. Température rectale : 39°2.
- 10 h. 42. — Injection intra-veineuse d'une dose supplémentaire de 20 cc. de chloralose. Préparation de la veine fémorale gauche. Température rectale : 39°3.
- 10 h. 55. — Prélèvement de sang veineux fémoral témoin N° 1, teneur d'O₂ : 11,43 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 58,33 cc. p. cent. Température rectale : 39°.
- 11 h. 5. — Prélèvement de sang veineux témoin N° 2, teneur d'O₂ : 11,86 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 58,33 cc. p. cent. Température rectale : 39°.
- 11 h. 7. — Prélèvement de sang artériel carotidien, teneur d'O₂ : 13,42 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 53,46 cc. p. cent. Température rectale : 39°.
- 11 h. 17. — Injection sous-cutanée de 230 cc. de gaz thermal au niveau de la patte postérieure gauche : 80 cc. sur la face postéro-externe de la cuisse ; 80 cc. sur la face antéro-interne de la cuisse ; 70 cc. sur la face postérieure. Température rectale : 38°9.
- 11 h. 28. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 13,14 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 63,19 cc. p. cent.
- 11 h. 33. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 13,85 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 53,46 cc. p. cent.
- 11 h. 37. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 12,72 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 63,19 cc. p. cent. Température rectale : 39°.
- 11 h. 43. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 14,07 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 53,46 cc. p. cent.
- 12 h. 12. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 11,86 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 58,33 cc. p. cent.
- 12 h. 15. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 14,28 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 54,44 cc. p. cent.
- 12 h. 20. — Suture des plaies.

EXPERIENCE DU 21 JUILLET 1950

Chien femelle 9 kgs, chloralosé.

- 9 h. — Injection intra-veineuse de 90 cc. de chloralose à 8 p. 1.000. Température rectale : 38°5. Tubage trachéal, installation d'une enceinte chauffante électrique.
- 10 h. 15. — Préparation aseptique de la carotide primitive gauche.
- 10 h. 20. — Préparation de la veine fémorale droite. Température rectale : 38°1.
- 10 h. 30. — Prélèvement de sang veineux fémoral témoin N° 1, teneur d'O₂ : 11,43 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 52,61 cc. p. cent.

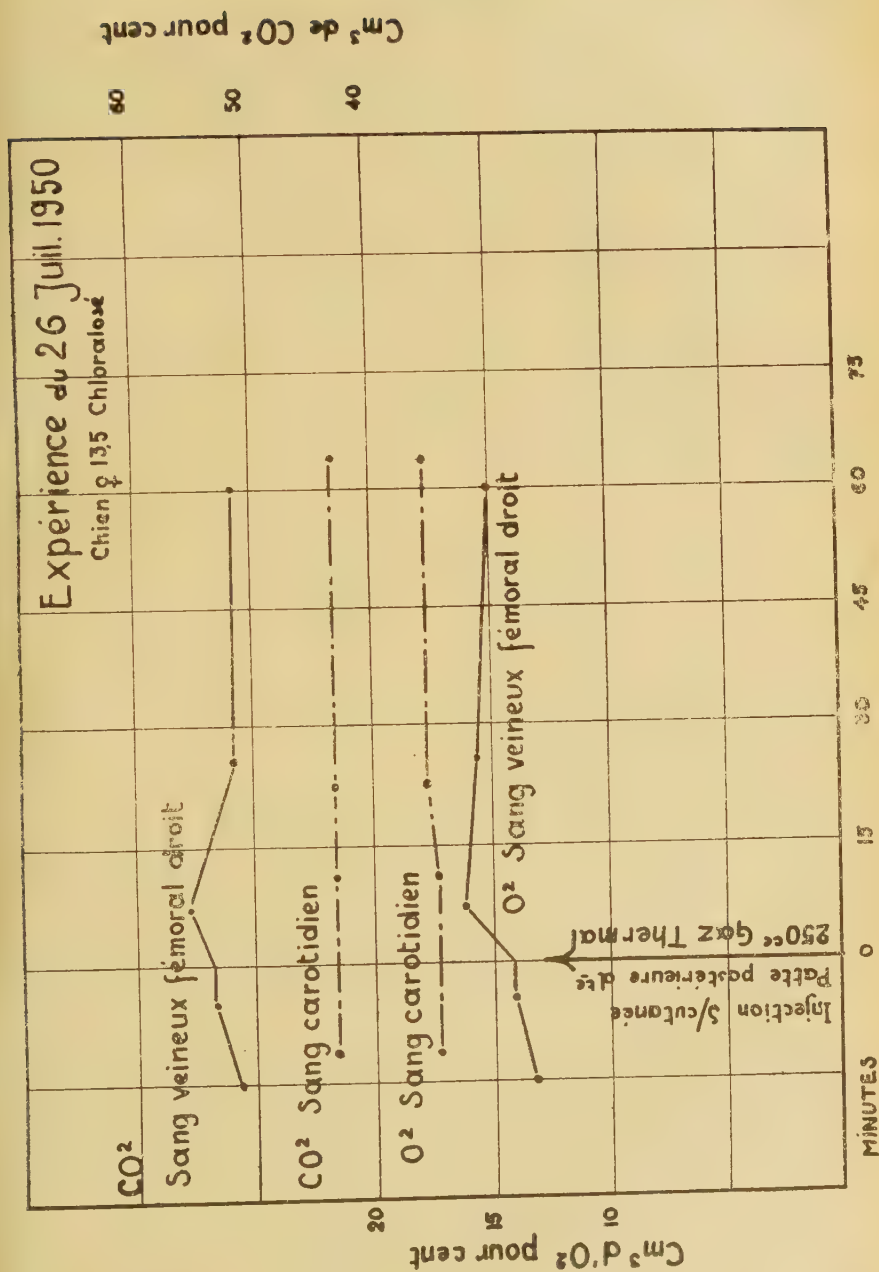


- 10 h. 36. — Prélèvement de sang artériel carotidien N° 1, teneur d'O₂ : 15,28 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 44,55 cc. p. cent.
- 10 h. 42. — Prélèvement de sang veineux fémoral témoin N° 2. Température rectale : 38°2. Teneur d'O₂ : 10,17 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 52,61 cc. p. cent.
- 10 h. 47. — Injection sous-cutanée de 200 cc. de gaz thermal au niveau de la patte postérieure droite : 150 cc. sur la face postéro-externe de la cuisse, et 50 cc. sur la face interne.
- 10 h. 52. — Fin de l'injection. Température rectale : 38°5.
- 10 h. 59. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 13,14 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 82,63 cc. p. cent. Température rectale : 38°3.
- 11 h. 3. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 15,28 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 43,72 cc. p. cent.
- 11 h. 6. — Légère agitation de l'animal, qui retarde de quelques minutes le prélèvement veineux. Il persiste encore au niveau de la patte droite un léger tympanisme dû à la présence du gaz.
- 11 h. 10. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 13,18 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 63,19 cc. p. cent. Légère agitation de l'animal au cours du prélèvement.
- 11 h. 18. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 15,40 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 43,72 cc. p. cent. Température rectale : 38°8. Le tympanisme a complètement disparu au niveau de la patte postérieure droite.
- 11 h. 38. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 9,71 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 61 cc. p. cent. Température rectale : 38°8. Agitation de l'animal.
- 11 h. 42. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 15,28 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 43,72 cc. p. cent. Température rectale : 38°8.
- 12 h. 6. — Suture des plaies.

EXPERIENCE DU 26 JUILLET 1950

Chien femelle 13 kgs 500, chloralose.

- 8 h. 52. — Injection intra-veineuse de 135 cc. de chloralose à 8 p. 1.000. Température rectale : 39°5.
- 9 h. 4. — Tubage trachéal. Installation d'une enceinte électrique chauffante. Température rectale : 38°.
- 9 h. 55. — Préparation aseptique de la carotide primitive droite. Température rectale : 39°.
- 10 h. 5. — Préparation de la veine fémorale droite. Température rectale : 39°.
- 10 h. 13. — Injection intra-veineuse d'une dose supplémentaire de 10 cc. de chloralose ; agitation de l'animal.
- 10 h. 20. — Nouvelle injection intra-veineuse de 10 cc. de chloralose ; agitation et frissons. Température rectale : 39°2.
- 10 h. 38. — Prélèvement de sang veineux fémoral témoin N° 1, teneur d'O₂ : 13,44 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 51,70 cc. p. cent. L'agitation et les frissons ont cessé.
- 10 h. 43. — Prélèvement de sang artériel carotidien N° 1, teneur d'O₂ : 17,75 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 43,12 cc. p. cent.



- 10 h. 48. — Prélèvement de sang veineux témoin N° 2, teneur d'O₂ : 14,09 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 53,41 cc. p. cent.
- 10 h. 51. — Injection sous-cutanée de 250 cc. de gaz thermal sur la face externe de la cuisse droite.
- 11 h. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 16,20 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 55,58 cc. p. cent. On ne perçoit plus qu'un léger tympanisme au niveau de la cuisse droite.
- 11 h. 4. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 17,48 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 43,12 cc. p. cent.
- 11 h. 10. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 15,56 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 51,70 cc. p. cent.
- 11 h. 15. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 17,75 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 43,12 cc. p. cent. Température rectale : 39°9. Le gaz est complètement résorbé.
- 11 h. 53. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 14,93 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 51,70 cc. p. cent.
- 12 h. 6. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 17,69 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 43,12 cc. p. cent.
- 12 h. 25. — Suture des plaies.

EXPERIENCE DU 28 JUILLET 1950

Chien mâle 11 kgs 500, chloralosé.

- 9 h. 15. — Injection intra-veineuse de 115 cc. de chloralose à 8 p. 1.000. Température rectale : 38°5.
- 9 h. 30. — Tubage trachéal, installation d'une enceinte électrique chauffante. Température rectale : 38°5.
- 10 h. — Préparation aseptique de la veine fémorale droite.
- 10 h. 10. — Préparation aseptique de la carotide primitive gauche. Température rectale : 38°8.
- 10 h. 20. — Prélèvement de sang veineux fémoral N° 1, teneur d'O₂ : 5,77 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 55,05 cc. p. cent.
- 10 h. 25. — Prélèvement de sang artériel carotidien témoin, teneur d'O₂ : 12,38 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 39,13 cc. p. cent.
- 10 h. 30. — Prélèvement de sang veineux témoin N° 2, teneur d'O₂ : 7,46 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 55,05 cc. p. cent.
- 10 h. 37. — Injection sous-cutanée de 300 cc. de gaz thermal au niveau de la patte postérieure droite : 250 cc. sur la face externe de la cuisse et 50 cc. sur la face interne. Température rectale : 38°8.
- 10 h. 45. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 8,73 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 60,74 cc. p. cent.
- 10 h. 48. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 12,80 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 39,13 cc. p. cent.
- 10 h. 53. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 9,77 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 55,05 cc. p. cent.

- 10 h. 57. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 12,17 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 42,71 cc. p. cent. Température rectale : 39°2. Le gaz est complètement résorbé. Frissons inspiratoires. On augmente le réchauffement de l'animal.
- 11 h. 22. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 7,46 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 52,21 cc. p. cent.
- 11 h. 27. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 12,38 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 42,71 cc. p. cent. Température rectale : 39°6.
- 11 h. 45. — Suture des plaies.

EXPERIENCE DU 1^{er} AOUT 1950

Chien mâle 14 kgs 500, chloralosé.

- 8 h. 48. — Injection intra-veineuse de 150 cc. de chloralose. Température rectale : 39°2.
- 8 h. 53. — Tubage trachéal, installation d'une enceinte électrique chauffante. Température rectale : 39°5.
- 10 h. 15. — Préparation aseptique de la veine fémorale droite.
- 10 h. 25. — Préparation aseptique de la carotide primitive droite.
- 10 h. 26. — Injection intra-veineuse d'une dose supplémentaire de 20 cc. de chloralose.
- 10 h. 37. — Prélèvement de sang veineux fémoral témoin N° 1, teneur d'O₂ : 11,59 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 49,29 cc. p. cent.
- 10 h. 43. — Prélèvement de sang artériel carotidien témoin, teneur d'O₂ : 14,44 cc. p. cent ; CO₂ non dosé ; échantillon trop peu abondant.
- 10 h. 48. — Prélèvement de sang veineux fémoral témoin N° 2, teneur d'O₂ : 11,59 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 49,29 cc. p. cent.
- 10 h. 54. — Injection sous-cutanée de 250 cc. de gaz thermal sur la face externe et sur la face interne de la cuisse droite. Température rectale : 39°3.
- 11 h. 1. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 12,64 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 60,67 cc. p. cent.
- 11 h. 3. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 14,01 cc. p. cent ; CO₂ non dosé. Température rectale : 39°4.
- 11 h. 9. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 12,43 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 51,38 cc. p. cent.
- 11 h. 13. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 14,02 cc. p. cent ; CO₂ non dosé. Température rectale : 39°5. Le gaz thermal est presque entièrement résorbé sur la face externe de la cuisse ; il subsiste un léger tympanisme sur la face interne. On note quelques mouvements cloniques de la patte postérieure gauche très modérés et parfaitement réguliers.
- 11 h. 26. — Léger tympanisme sur la face interne de la cuisse droite.
- 11 h. 40. — Légers frissons réflexes. Température rectale : 39°8.
- 11 h. 45. — Prélèvement de sang veineux, teneur d'O₂ : 7,37 cc. p. cent ; teneur de CO₂ : 66,36 cc. p. cent.

- 11 h. 49. — Prélèvement de sang artériel, teneur d'O₂ : 14,44 cc. p. cent ; CO₂ non dosé.
- 11 h. 50. — Suture des plaies.

N.-B. — Le dosage en teneur de CO₂ du sang carotidien n'a pu être effectué par suite de fuites dans l'appareil de HALDANE.

EXPERIENCE DU 4 AOUT 1950

Chien femelle 9 kgs, chloralosé.

- 8 h. 54. — Injection intra-veineuse de 90 cc. de chloralose, solution à 8 p. 1.000. Température rectale prise avant le chloralose : 39°.
- 9 h. 30. — L'animal est maintenu dans une enceinte chauffante électrique. Température : 38°5.
- 9 h. 45. — Préparation aseptique de la carotide primitive gauche.
- 9 h. 50. — Préparation aseptique de la veine fémorale gauche. Température : 38°2.
- 10 h. 17. — Température : 38°2.
- 10 h. 21. — Température : 38°5.
- 10 h. 23. — Température : 39°.
- 10 h. 45. — Léger frisson inspiratoire du train postérieur. Température : 39°.
- 11 h. — Prélèvement de sang veineux fémoral témoin N° 1, teneur d'O₂ : 6,40 cc. p. cent.
- 11 h. 4. — Prélèvement de sang artériel carotidien témoin N° 1, teneur d'O₂ : 12,64 cc. p. cent. Frissonnements.
- 11 h. 10. — Prélèvement de sang veineux fémoral témoin N° 2, teneur d'O₂ : 5,55 cc. p. cent.
- 11 h. 17. — Injection sous-cutanée de 200 cc. de gaz thermal : 150 cc. sur la face externe et 50 cc. sur la face interne de la patte postérieure gauche. Après injection du gaz thermal le frisson se poursuit toujours dans les deux pattes.
- 11 h. 28. — Prélèvement de sang veineux fémoral N° 3, teneur d'O₂ : 5,55 cc. p. cent. Frissons.
- 11 h. 30. — Prélèvement de sang artériel N° 2, teneur d'O₂ : 11,79 cc. p. cent.
- 11 h. 38. — Prélèvement de sang veineux N° 4, teneur d'O₂ : 4,70 cc. p. cent.
- 11 h. 41. — Prélèvement de sang artériel N° 3, teneur d'O₂ : 11,79 cc. p. cent. Température : 40°. On enlève le dispositif chauffant.
- 11 h. 45. — Le gaz thermal est entièrement résorbé. L'animal frissonne toujours.
- 12 h. 2. — Prélèvement de sang veineux N° 5, teneur d'O₂ : 7,68 cc. p. cent.
- 12 h. 5. — Prélèvement de sang artériel N° 4, teneur d'O₂ : 12,21 cc. p. cent. Température : 40°1. L'animal a un frisson moins marqué que pendant les autres prélèvements.
- 12 h. 30. — Suture des plaies.

EXPERIENCE DU 8 AOUT 1950

Chien femelle 10 kgs, chloralosé.

- 8 h. 50. — Injection intra-veineuse de 100 cc. de chloralose, solution 8 p. 1.000. Température rectale prise avant le chloralose : 39°.
- 9 h. 5. — Tubage trachéal. L'animal est maintenu dans une enceinte chauffante électrique. Température : 37°2.
- 10 h. 5. — Préparation aseptique de la carotide primitive droite.
- 10 h. 30. — Préparation aseptique de la veine fémorale droite. Température : 39°5.
- 10 h. 42. — Prélèvement de sang veineux fémoral témoin N° 1, teneur d'O₂ : 10,80 cc. p. cent.
- 10 h. 44. — Prélèvement de sang artériel carotidien témoin N° 1, teneur d'O₂ : 14,69 cc. p. cent.
- 10 h. 53. — Prélèvement de sang veineux fémoral témoin N° 2, teneur d'O₂ : 10,18 cc. p. cent.
- 11 h. — Injection sous-cutanée de 270 cc. de gaz thermal : 150 cc. sur la face externe et 120 cc. sur la face interne de la patte postérieure droite. Tympanisme parfait. Température : 39°5. Léger frisson inspiratoire du train postérieur.
- 11 h. 11. — Prélèvement de sang veineux N° 3, teneur d'O₂ : 12,71 cc. p. cent.
- 11 h. 15. — Prélèvement de sang artériel N° 2, teneur d'O₂ : 14,26 cc. p. cent.
- 11 h. 27. — Prélèvement de sang veineux N° 4. Frisson et agitation ont diminué par rapport au prélèvement précédent. Teneur d'O₂ : 11,89 cc. p. cent.
- 11 h. 30. — Prélèvement de sang artériel N° 3, teneur d'O₂ : 14,26 cc. p. cent. Température : 40°.
- 11 h. 40. — Encore quelques crépitations dans la patte injectée. La résorption du gaz thermal est presque complète.
- 11 h. 51. — Prélèvement de sang veineux N° 5, teneur d'O₂ : 9,33 cc. p. cent.
- 11 h. 53. — Prélèvement de sang artériel N° 4, teneur d'O₂ : 14,26 cc. p. cent.
- 12 h. 20. — Suture des plaies.

EXPERIENCE DU 11 AOUT 1950

Chien mâle 19 kgs, chloralosé.

- 9 h. — Injection intra-veineuse de 190 cc. de chloralose, solution à 8 p. 1.000. Température rectale prise avant le chloralose : 39°5.
- 9 h. 15. — Tubage trachéal.
- 9 h. 40. — L'animal est maintenu dans une enceinte chauffante électrique.
- 10 h. 3. — Préparation aseptique de la carotide primitive gauche.
- 10 h. 22. — Préparation aseptique de la veine fémorale droite. Température : 39°6.
- 10 h. 29. — Prélèvement de sang veineux fémoral témoin N° 1, sang trop rouge, non dosé.

- 10 h. 33. — Prélèvement de sang artériel carotidien témoin N°1, sang trop foncé, non dosé.
- 10 h. 39. — Prélèvement de sang veineux fémoral témoin N° 2, teneur d'O₂ : 12,22 cc. p. cent.
- 10 h. 48. — Prélèvement de sang veineux fémoral témoin N° 3, teneur d'O₂ : 11,36 cc. p. cent.
- 10 h. 50. — Prélèvement de sang artériel carotidien témoin N° 2, teneur d'O₂ : 14,86 cc. p. cent.
- 10 h. 55. — Injection de 450 cc. de gaz thermal : 150 cc. sur la face externe et 300 cc. sur la face interne de la patte postérieure droite.
- 11 h. 3. — Prélèvement de sang veineux fémoral N° 4, teneur d'O₂ : 12,65 cc. p. cent.
- 11 h. 6. — Prélèvement de sang artériel N° 3. Frisson nul. Anesthésie assez légère. Température stable : 39°7. Teneur d'O₂ : 14,86 cc. p. cent.
- 11 h. 13. — Prélèvement de sang veineux fémoral N° 5, teneur d'O₂ : 12,65 cc. p. cent.
- 11 h. 17. — Prélèvement de sang artériel N° 4. Le gaz est totalement résorbé. Aucun tympanisme. Température : 39°8. Teneur d'O₂ : 14,99 cc. p. cent.
- 11 h. 44. — Prélèvement de sang veineux N° 6, teneur d'O₂ : 12,44 cc. p. cent.
- 11 h. 46. — Prélèvement de sang artériel N° 5. Température : 39°8. Teneur d'O₂ : 14,99 cc. p. cent.
- 12 h. 40. — Suture des plaies.

Le sang veineux du prélèvement N° 4 est à peine moins rouge que le sang artériel correspondant, c'est-à-dire celui du prélèvement artériel N° 3.

EXPERIENCE DU 18 AOUT 1950

Chien mâle 18 kgs, chloralosé.

- 8 h. 48. — Injection intra-veineuse de 180 cc. de chloralose, solution à 8 p. 1.000. Température rectale, après chloralose : 39°2.
- 9 h. — Tubage trachéal.
- 9 h. 25. — Température : 38°6. L'animal est placé dans une enceinte chauffante électrique.
- 9 h. 43. — Préparation aseptique de la carotide primitive droite.
- 9 h. 57. — Préparation aseptique de la veine fémorale droite.
- 10 h. 23. — Prélèvement de sang veineux fémoral témoin N° 1. Température : 39°2. Teneur d'O₂ : 13,57 cc. p. cent.
- 10 h. 27. — Prélèvement de sang artériel carotidien témoin N° 1, teneur d'O₂ : 16 cc. p. cent.
- 10 h. 33. — Prélèvement de sang veineux fémoral témoin N° 2. Température : 39°5. Teneur d'O₂ : 14,42 cc. p. cent.
- 10 h. 38. — Injection sous-cutanée de 250 cc. de gaz thermal : 150 cc. sur la face externe et 100 cc. sur la face interne de la patte postérieure droite. Température : 39°6.
- 10 h. 49. — Prélèvement de sang veineux fémoral N° 3. Température : 39°7. Teneur d'O₂ : 14 cc. p. cent.

- 10 h. 52. — Prélèvement de sang artériel N° 2. Tympanisme sur la face externe et léger crépitement sur la face interne de la patte injectée. Teneur d'O₂ : 16 cc. p. cent.
- 10 h. 58. — Prélèvement de sang veineux N° 4, teneur d'O₂ : 14,42 cc. p. cent.
- 11 h. 1. — Prélèvement de sang artériel N° 3. Température : 39°7. Le gaz est totalement résorbé. Teneur d'O₂ : 16 cc. p. cent.
- 11 h. 27. — Prélèvement de sang veineux N° 5, teneur d'O₂ : 14 cc. p. cent.
- 11 h. 30. — Prélèvement de sang artériel N° 4, teneur d'O₂ : 16 cc. p. cent.
- 12 h. 50. — Température : 39°7. Suture des plaies.
-

CONCLUSIONS

I. L'injection, *par voie sous-cutanée*, d'un mélange gazeux riche en anhydride carbonique (gaz thermal naturel de Royat) ne provoque aucune élévation décelable du taux de ce même gaz dans le sang artériel.

Cette constatation s'explique aisément par la puissance éliminatrice de l'émonctoire pulmonaire interposé.

II. L'introduction, *dans la cavité abdominale*, d'un mélange gazeux ou d'un gaz quelconque, voire d'oxygène, entraîne au contraire une hypercapnie par l'obstacle que la masse gazeuse oppose à la respiration diaphragmatique, dès que son volume le permet. L'élévation du taux du CO^2 artériel est d'autant plus prolongée que le gaz est lui-même moins diffusible ; c'est ainsi que de l'oxygène injecté provoque une hypercapnie de plus longue durée qu'un volume égal de CO^2 .

III. L'injection sous-cutanée de gaz thermal de Royat modifie la teneur en gaz du *sang efférent* de la région où l'injection a été pratiquée.

a) Le *taux de l'oxygène* du sang veineux efférent s'élève ; le phénomène est souvent si accusé que la couleur du sang se trouve modifiée ;

b) Le *taux du CO^2* dans le sang veineux efférent s'élève parallèlement à celui de l'oxygène.

IV. Les constatations résumées dans le paragraphe précédent témoignent en faveur d'une *puissante dilatation vasculaire, non seulement locale mais régionale*. Certaines considérations, d'ordre anatomo-

mique, conduisent en effet à conclure que le gaz injecté diffuse profondément pour engendrer l'activation circulatoire constatée.

V. Les résultats de ce travail expérimental montrent que le CO^2 *métabolique*, contrairement à une opinion assez répandue, *dilate, par action directe*, les artères qui se trouvent sur les lieux mêmes de sa production. Il doit être considéré comme un *facteur puissant et direct de régulation de la circulation artérielle locale*.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR
DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
J. SARRAILH.

LE DOYEN,
L. BINET.

LE PRÉSIDENT DU JURY,
R. HAZARD.

BIBLIOGRAPHIE

- ANREP (G. V.). — On the part played by the suprarenals in the normal vascular reactions of the body. *J. of. Physiol.*, 1912-1913, **45**, 307-318.
- BACQ (Z.-M.), BROUHA (L.) et HEYMANS (C.). — Recherches sur la physiologie et la pharmacologie du système nerveux autonome. VIII. Réflexes vasomoteurs d'origine sino-carotidienne et actions pharmacologiques chez le Chat et le Chien sympathectomisés. *Arch. Int. Pharmac. et Thérap.*, 1934, **48**, 429-456.
- BAILLIART (P.). — In ROBERT-CANQUE (M.) : Influence des injections des gaz thermaux de Royat sur les vaisseaux de la rétine. Préface. *Thèse Méd.*, Strasbourg, 1949.
- BARCROFT (J.) et DIXON (W. E.). — The gaseous metabolism of the mammalian Heart. *J. of. Physiol.*, 1906, **35**, 182.
- BARRIEU (R.). — *Le gaz carbonique et les gaz thermaux de Royat. Propriétés physiologiques, applications médicales. Les injections sous-cutanées de gaz thermaux.* Rombaldi éditeur, Paris, 1933.
- BARRIEU (R.). — Réponses aux critiques concernant les injections de gaz thermaux de Royat. *Ann. Soc. Hydrol.*, 1933, **75**, 63-74.
- BARRIEU (R.). — Claudication intermittente du membre supérieur. Traitement par les injections sous-cutanées de CO². *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp., Paris*, 1934, **138**, 161-164.
- BARRIEU (R.). — Mode d'action, indications et techniques des injections sous-cutanées de gaz thermaux carboniques de Royat. *Journées hydrologiques du Centre*, 19-20 mai 1946. *Centre Médical. Octobre 1946, numéro spécial.*
- BARRIEU (R.). — Quinze années d'injections sous-cutanées de gaz thermaux carboniques de Royat. *Ann. Soc. Hydrol.*, 1946.
- BAYLISS (W. M.). — The action of carbon dioxide on blood vessels. *J. of. Physiol.*, 1900-1901, **26**, 32.
- BAYLISS (W. M.) et BRADFORD (J. R.). — The innervation of the vessels of the limbs. *Journ. of Physiol.*, 1894, **16**, 12-15.
- BECKMANN (R.). — Die Wirkung der Wasserstoffionenkonzentration auf Überlebende Venen. *Pflüger's Arch.*, 1929, **223**, 560-581.
- BERGEON (L.). — Lavements gazeux d'acide carbonique. Leur influence sur la nutrition. *Lyon Médic.*, 1893, **73**, 294-296.
- BERNARD (Cl.). — *Leçons sur la physiologie et la pathologie du système nerveux*, p. 492-497. Paris, Baillière édit., 1857.
- BERNARD (Cl.). — *Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme.* Tomes I et II, p. 268. Baillière éditeur. Paris, 1859.
- BERTHIER (G.). — Observations cliniques sur le traitement des syndromes cardio-vasculaires par les injections de gaz thermaux de Royat. *Ann. Soc. Hydrol.*, 1933, **75**, 31-34.

- BERTHIER (G.), DESCHAMPS (P.-N.) et HALPERN (B.). — Action des injections sous-cutanées et de l'inhalation de gaz carbonique et de gaz thermal sur la pression artérielle du Chien. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **112**, 967-970.
- BINET (L.) et GAYET (R.). — 1) Étude de l'action de l'asphyxie sur les centres vaso-moteurs par la méthode de la tête perfusée. Technique. 2) Étude de l'asphyxie sur les centres vaso-moteurs supérieurs par la méthode de la tête perfusée. Résultats. 3) Du rôle des nerfs du sinus carotidien dans les réponses aux variations de la pression artérielle céphalique. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, **100**, 177, 180 et 338.
- BONNAMOUR (S.) et LANGÉNIEUX (J.). — Action du gaz carbonique sur la respiration en injections sous-cutanées, intra-péritonéales et intra-rectales. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, 1309.
- BOUCKAERT (J.-J.) et JOURDAN (F.). — Recherches sur la Physiologie et la Pharmacodynamie des vaisseaux cérébraux. V. Influence de l'anhydride carbonique. *Arch. Intern. Pharmac. et Thérap.*, 1936, **54**, 155, 162.
- BOUCKAERT (J.-J.) REGNIERS (P.) et HEYMANS (C.). — *Le sinus carotidien et la zone homologue cardio-aortique*. Doin éditeurs, Paris, 1933.
- BROCA. — Cité par ROSENRAUCH (Ch.) dans *Les injections sous-cutanées de gaz carbonique et de gaz thermal de Royat*. Thèse Méd., Paris, 1934.
- BROWN-SEQUARD (C.-E.). — *Leçons sur les nerfs vaso-moteurs*, Paris, 1872.
- BUCHETTI (L.). — Plan de captage de la Source Eugénie de Royat. Relevé en 1879. (Aimablement communiqué par l'Établissement Thermal de Royat.)
- CANNON (W. B.) et HOSKINS. — The effects of asphyxia, hyperpnoea, and sensory stimulation on adrenal secretion. *Amer. J. Physiol.*, 1911, **29**, 274-279.
- CANQUE (P.). — In ROBERT-CANQUE (M.) : *Influence des injections de gaz thermal de Royat sur les vaisseaux de la rétine*, p. 19, Thèse Méd. Strasbourg, 1949.
- CHAUVEAU (A.), KAUFFMANN (M.). — Expériences pour la détermination du coefficient de l'activité nutritive et respiratoire des muscles au repos et au travail. *C. R. Acad. des Sciences*, 1887, **104**, 1126-1132.
- CLARK (E. R.) et CLARK (E. L.). — The relation of Rouget's cells to capillary contraction. *Amer. J. of Anat.*, 1925, **35**, 265-282.
- COLLET (A.) et PAULON (Y.). — Le taux du CO² artériel après injection parentérale d'un mélange gazeux riche en CO². *C. R. Soc. Biol.*, 1950, **144**, 872-874.
- COLLET (A.) et PAULON (Y.). — Étude expérimentale chez le Chien de la résorption et de l'élimination du CO² provenant d'un mélange gazeux introduit sous la peau. *C. R. Soc. Biol.*, 1950, **144**, 1369-1371.
- COLLIP (J. B.). — The action of HCO³ ion and of morphine on the respiratory centre. *Journ. of Physiol.*, 1920, **54**, 58-61.
- CORDIER (D.) et HEYMANS (C.). — Le centre respiratoire. Association des Physiologistes. Paris, 4-5 juin 1935. *Ann. de Physiol. et de Physic. Chim. Biol.*, 1935, **11**, 535-757.
- COT (C.). — *Les asphyxies accidentelles. Étude clinique, thérapeutique et préventive*. Paris, 1931. Maloine, éditeur.
- COT (C.). — 1) La carbogénothérapie ou méthode de Y. HANDERSON ; le rôle du CO² en thérapeutique, ses applications à la médecine d'urgence des asphyxies accidentelles. *Presse Médic.*, 1932, **40**, 1816-1820. — 2) Carbogénothérapie et carbothérapie : L'utilisation du CO² en médecine générale. *Presse Médic.*, 1932, **40**, 1902-1906.
- COTTON. — *Boston medical and Surgery Journal*, 26 sept. 1912.
- COW (D.). — Some reactions of surviving arteries. *J. of Physiol.*, 1911, **42**, 125.
- DALE (H. H.) et EVANS (L.). — Effects on the circulation of changes in the carbondioxide content of the blood. *J. of Physiol.*, 1922, **56**, 125-145.
- DASTRE (A.) et MORAT (J.-P.). — *Recherches expérimentales sur le système vaso-moteur*. Paris, Masson éditeur, 1884.

- DAUTREBANDE (L.). — Réactions vaso-motrices à l'oxygène et à l'acide carbonique chez le Chien en hypertension artérielle par énérvation des zones vaso-sensibles. *Arch. Int. Pharm. et Thérap.*, 1931, **40**, 107.
- DEMARQUAY. — *Essai de Pneumatologie*, Paris, 1866.
- DESCHAMPS (P.-N.) et BERTHIER (G.). — Effets des injections sous-cutanées de gaz thermaux de Royat sur la pression artérielle. Recherches expérimentales et déductions crénothérapiques. *Ann. Soc. Hydrol.*, 1933, **74**, 496-505.
- DESCHAMPS (P.-N.). — Nouvelle statistique concernant les injections sous-cutanées de gaz thermaux de Royat. *Ann. Soc. Hydrol.*, 1933, **75**, 18-30.
- DESCHAMPS (P.-N.). — Action clinique et physiologique des gaz thermaux de Royat en injections sous-cutanées et en inhalations. *Journ. Médéc. de Lille*, 1933, **2**, 395-403.
- DESCHAMPS (P.-N.). — Les bases physiologiques du traitement des affections vasculaires par les injections sous-cutanées de gaz thermaux. *Royat-Journal*, n° avril-mai 1950, p. 1 et 2.
- DODEL et DE LAROCHE. — Abaissement de la réserve alcaline du sang après les injections sous-cutanées de gaz carbonique de Royat. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **112**, 1621-1622.
- DOHMEN. — Untersuchungen über den Einfluss, den die Blutgase d. i. Sauerstoff und Kohlensäure auf die Atembewegungen ausüben. Bonn, 1867.
- DONEGAN (J. F.). — The physiology of the veins. *Journ. of Physiol.*, 1921, **55**, 226-245.
- DOUGLAS (C. G.) et HAVARD (R. E.). — Changes in CO² pressure and hydrogen ion concentration of arterial blood of man wich are associated with hypertension due to CO². *Journ. of Physiol.*, 1932, **74**, 471-489.
- DOWALL MAC (R. J. S.). — The effect of carbon dioxide on the circulation. Pt. I. *Journ. of Physiol.*, 1930, **70**, 301.
- DRINKER (C. K.). — New apparatus for artificial respiration ; barospirator of Professor T. Thunberg. *Journ. of Industr. Hyg.*, 1928, **10**, 7-12.
- DRINKER (C. K.). — Acute asphyxia as medical problem. *Journ. Amer. of Med. Ass.*, 1928, **90**, 1263-1267.
- EGE (R.) et HENRIQUES (V.). — Untersuchungen über die Bedeutung der Blutreaktion für die Lungenventilation. *Biochem. Zeitschr.*, 1926, **176**, 441-466.
- ESWELD (L.-W.). — Vasomotorisches Zentrum. II : Die Beteiligung des Herzens und des vasomotorischen Zentrums an durch geringe CO² Prozentgehalte ausgelösten Blutdruckerhöhungen. *Berichte über d. ges. Physiol.*, 1930, **55**, 643.
- FISCHE (E. R.). — Treatment of status anginosus by carbon dioxide inhalation. *Hahne-mann Monthly*, 1933, **68**, 428-433.
- FLEISCH (A.). — 1) Expérimentelle Untersuchungen über die Köhlensäurewirkung auf die Blutgefäße. *Pflüger's Arch.*, 1918, **171**, 86. — 2) Die Wasserstoffionenkonzentration als peripherregulatorischer Agent der Blutversorgung. *Zeitschr. f. allg. Physiol.*, 1921, **19**, 269 et 1922, **19**, 310. — 3) Les réflexes nutritifs ascendants producteurs de la dilatation artérielle. *Arch. Int. Physiol.*, 1935, **41**, 141.
- FLEISCH (A.), SIBUL (L.) et PONOMAREW (V.). — Ueber nutritive Kreislaufregulierung. I. Kohlensäure und Sauerstoffmangel als auslösende Reize. *Pflügers Arch.*, 1932, **230**, 814-834.
- FRANKLIN (K. J.). — The circulation in the mesenteric vein of the sheep. *Journal of Physiol.*, 1925, **59**, 54-55.
- FREDERICQ (L.). — *Bull. Acad. R. Sc. Belg.*, 1889, **13**, 417.
- FREDERICQ (H.). — Les influences qui modifient l'irrigation dans la paroi du cœur des mammifères. *Arch. Int. Physiol.*, 1908, **6**, 455.

- FULL (H.). — Versuche über die automatischen Bewegungen der Arterien. *Zeitschr. f. Biol.*, 1913, **61**, 287.
- GANTER (G.). — Über die Wirkung der Asphyxie auf die Arterien und den Kreislaufgefäße. *Arch. f. exper. Path. und Pharmak. Leipz.*, 1926, **118**, 549-554.
- GASKELL. — On the tonicity of the heart blood vessels. *Journ. of Physiol.*, 1880, **3**, 48.
- GAYET (R.), BENNATI (D.) et QUIVY (D.). — L'action du CO² sur les terminaisons nerveuses des sinus carotidiens. *Arch. Int. de Pharm. et Thérap.*, 1935, **50**, 129-142.
- GESELL (R.) et HERTZMANN (A. B.). — The regulation of respiration. IV. Tissue acidity, blood acidity and pulmonary ventilation, a study of the effects of semi permeability of membranes and the buffering action of tissues with the continuous method of recording changes in acidity. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1926, **78**, 610-629.
- GOLLWITZER-MEIER (K.). — *Pflüger's Arch.*, 1924, **206**, 141.
- GOLLWITZER-MEIER (K.). — Die chemische Atmungsregulation bei alkalitischer Blutreaktion. *Biochem. Zeitschr.*, 1924, **151**, 424.
- GOLLWITZER-MEIER (K.). — Venensystem und Kreislaufregulierung. *Ergebn. Physiol.*, 1932, **34**, 1145.
- GOLTZ (F.). — Ueber den Tonus der Gefäße und seine Bedeutung für die Bluthbewegung. *Arch. f. Path. Anat. u. Physiol.*, 1864, **29**, 394-403.
- GRANDPIERRE, GUILHEM, SANTENOISE, SAKIROFF et THIEBLOT. — Anesthésie limite entretenue au chloralose. *C. R. Société de Biologie*, 1945, **139**, 935.
- GUNN (J. A.) et CHAVASSE (F. B.). — The action of the adrenin on vein, preliminary communication. *Proc. of Royal Soc. Biol.*, 1913, **86**, 192-197.
- HALDANE (J. B. S.) et PRIESTLEY (J. B.). — The regulation of the lung ventilation. *Journ. of Physiol.*, 1905, **92**, 224-266.
- HALDANE (J. B. S.). — A new apparatus for accurate blood gas analysis. *Journal of Path. and Bac.*, 1920, **23**, 443.
- HALDANE (J. B. S.). — *Respiration*. Yale university Press., 1922.
- HANRIOT et RICHET. — De l'action physiologique du chloralose. *C. R. Société de Biologie*, 1893, **5**, p. 1.
- HEILEMAN (H.). — Das Verhalten der Muskelgefäße während der Kontraktion. *Inaugur. Dissert.* Leipzig, 1901, novembre, n° 110.
- HENDERSON (Y.). — Acapnia and shock. I. Carbon dioxide as a factor in the regulation of the heart rate. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1908, **21**, 126-156.
- HENDERSON (Y.), HAGGARD (H. W.) et COBURN (R. C.). — The acapnia theory now. *J. A. M. A.*, 1921, **77**, 424-427.
- HENDERSON (Y.). — Physiological regulation of the acid-base balance of the blood and some related functions. *Physiol. Rev.*, 1925, **5**, 131-160.
- HENDERSON (Y.). — Inhalational treatment of angina pectoris. *Amer. Heart. Journ.*, avril 1931, p. 548.
- HENRIQUES (V.) et EGE (R.). — Das Verhältnis zwischen der Reaktion des Blutes und der Lungenventilation. *Skand. Archiv. f. Physiol.*, 1925, **46**, 317-318.
- HERBST (R.). — Über den Einfluss des CO² auf die Gefäße der Kaltblüter. *Pflüger's Arch.*, 1923, **197**, 568.
- HERMANN (H.). — Le tonus vaso-moteur périphérique. Association des physiologistes. Marseille 31 mai-2 juin 1939. *Ann. Physiol. et de Physico-Chimie Biol.*, 1939, **15**, 509-604.
- HERMANN (H.), MORIN (G.) et JOURDAN (F.). — Composition gazeuse du sang et appareils vaso-moteurs ; action sur les centres vaso-moteurs encéphalo-médullaires. Rôle des zones vaso-sensibles. *Ann. Physiol. et Physic. Chim. Biol.*, 1936, **12**, 77-108.

- HERMANN (H.), MORIN (G.), et VIAL (J.). — Démonstration péremptoire de l'action vasodilatatrice périphérique du sang asphyxique. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **177**, 927.
- HERMANN (H.), MORIN (G.) et VIAL (J.). — Modifications de la pression artérielle au cours et après la destruction progressive de la moelle chez le Chien. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **127**, 967.
- HERMANN (H.), MORIN (G.), et VIAL (J.). — Conséquences immédiates et lointaines de la destruction étendue de la moelle épinière. Existence de régulations périphériques. *Assoc. des Physiol.*, Paris, 1935. *Ann. de Physiol. et Phys. Chim. Biol.*, 1935, **11**, 926.
- HERMANN (H.), MORIN (G.) et VIAL (J.). — Nouvelles observations sur les conséquences lointaines de la suppression des régulations centrales chez le Chien. *Assoc. des Physiol. Tamaris*, 1936. *Ann. Physiol. et Phys. Chim.*, 1936, **12**, 745.
- HERMANN (H.), MORIN (G.) et VIAL (J.). — Les régulations périphériques chez le Chien sans moelle. Évolution de la pression artérielle au cours de la destruction ascendante progressive de la moelle épinière chez le Chien. *Arch. Int. Physiol.*, 1936, **43**, 23-69.
- HERMANN (L.). — Ueber die Gefahr des kalten trunkes bei erhitztem körper. *Pflüger's archiv.*, 1870, **3**, 8-13.
- HERPIN. — *De l'acide carbonique*. Metz, 1864.
- HESS (W.-R.). — Untersuchungen über den Mechanismus der Kreislaufregulierung. *Arch. ges. Physiol.*, 1926, **213**, 163-170.
- HESS (W.-R.). — *Die Regulierung des Blutkreislaufs*. Verlag Thieme, Leipzig, 1930.
- HETENYI (S.-T.), HOLLO (I.) et WEISS (S.-T.). — Über die spezifische Wirkung der Kohlensäure auf den Atemzentrum des Menschen und des Kaninchens. *Biochem Zeitschr.*, 1925, **160**, 242-246.
- HEYMAN (P.). — Ueber die Wirkung Heiner Säure und Alkalimengen auf die Gefässe und andere glattmuskelige Organe. *Arch. f. Exp. Path. u. Pharmak.*, 1921, **99**, 17.
- HERTZMANN (A. B.) et GESELL (R.). — Regulation of respiration ; tissue acidity, blood activity and coordination of dual fonction of hemoglobin during suspended ventilation. *Amer. Journ. of Physiolog.*, 1927, **80**, 416-426.
- HERTZMANN (A. B.) et GESELL (R.). — 1) Relation of tissue acidity and blood acidity to volume flow of blood as illustrated by hemorrhage and reinjection. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1927, **81**, 563-578. — 2) Regulation of respiration : vagal reflex control of respiratory movements of isolated head ; peripheral mechanical and peripheral chemical factors. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1927, **82**, 608-620. — 3) Effect of changes in alveolar oxygen pressure on tissue acidity and blood acidity. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1927, **82**, 591-607.
- HEYMANS (C.) et BOUCKAERT (J.-J.). — Mécanisme neuro-humoral adrénalinique des surrénales et régulation vaso-motrice de la circulation. *Arch. Intern. de Pharmac. et Thérap.*, 1934, **48**, 191.
- HEYMANS (C.) et BOUCKAERT (J.-J.). — Sinus caroticus and respiratory reflexes cerebral blood flow and respiration ; adrenaline apnea. *Journ. of Physiol.*, 1939, **69**, 254-266.
- HEYMANS (C.), BOUCKAERT (J.-J.) et BERT (P.). — Influence de la rachianesthésie sur les réflexes circulatoires sino-carotidiens. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **112**, 714.
- HEYMANS (C.), BOUCKAERT (J.-J.) et DAUTREBANDE (L.). — 1) Sinus carotidiens et réflexes respiratoires : influences respiratoires de l'acidose, de l'alcalose du CO², de l'ion hydrogène et de l'anoxémie. Sinus carotidiens et échanges respiratoires dans les poumons et au delà des poumons. *Arch. Int. Pharm. et Thér.*, 1931, **39**, 400-448. — 2) Sensibilité des sinus carotidiens aux substances chimiques. Action stimulante respiratoire réflexe du sulfure de sodium, du cyanure de potassium, de la nicotine et de la lobéline. *Arch. Int. Pharm. et Thérap.*, 1931, **40**, 54-91. — 3) Sur la régulation réflexe de la circulation par les nerfs vaso-sensibles du sinus carotidien. *Archiv. Int. Pharm. et Thérap.*, 1931, **40**, 292-343.

- HEYMANS (C.), BOUCKAERT (J.-J.), VON EULER (V.-S.) et DAUTREBANDE (L.). — Sinus carotidiens et réflexes vaso-moteurs. Au sujet de la sensibilité réflexogène vaso-motrice des vaisseaux artériels aux excitants chimiques. *Archiv. Int. Pharm. et Thérap.*, 1932, **42**, 86.
- HEYMANS (C.), BOUCKAERT (J.-J.) et DAUTREBANDE (L.). — Weitere Untersuchungen über die Blutdruckzügler und die reflektorische Atmungregulation durch innere Druck und chemische Reize. *Pflüger's Archiv.*, 1932, **230**, 283-298.
- HEYMANS (C.) et BROUHA (L.). — *Le tonus vasculaire*. Journées internationales périodiques de cardiologie de Royat. Clermont-Ferrand, Imprimerie de l'Avenir, 1937, p. 14-136.
- HEYMANS (J.-F.) et (C.). — Sur le mécanisme de l'apnée réflexe ou pneumogastrique. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **92**, 1335.
- HEYMANS (J.-F.) et (C.). — Sur la régulation réflexe de la respiration. *Ann. de Physiol. et Physic. Chim. Biol.*, 1927, **3**, 471-473.
- HEYMANS (J.-F.) et (C.). — Sur le mécanisme de l'arythmie cardiaque respiratoire. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, **96**, 716.
- HEYMANS (J.-F.) et (C.). — Sur les modifications directes et sur la régulation réflexe de l'activité du centre respiratoire de la tête isolée du Chien. *Arch. Inter. Pharm. et Thérap.*, 1927, **33**, 273-370.
- HEYMANS (C.) et LADON (A.). — La tête de chien isolée et hyperthermisée. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, **92**, 455.
- HEYMANS (C.), NOVAK (S.) et SAMAAH (A.). — Sur l'action vaso-motrice réflexe centrale et périphérique de l'acide carbonique, de l'anoxémie et de l'asphyxie. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **117**, 248-251.
- HILL (L.) et FLACK (M.). — The effect of excess of carbon dioxide and of want of oxygen upon the respiration and the circulation. *Journ. of Physiol.*, 1908, **37**, 77.
- HOLMIÈRE (J.). — *Le traitement des céphalées occipitales des hypertendus par les injections sous-cutanées de gaz thermaux de Royat*. Thèse méd., Toulouse, 1946.
- HOOKE (D. R.). — The chemical regulation of vascular tone as studied upon the perfused blood vessels of the frog. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1911, **28**, 351. 361.
- HOOKE (D. R.). — The veno-pressor mechanism. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1918, **46**, 591.
- HOOKE (D. R.). — The functional activity of the capillaries and venules. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1920, **54**, 30.
- HOOKE (D. R.), WILSON (D. W.) et CONNETT (H.). — The perfusion of the mammalian medulla ; the effect of carbon dioxide and other substances on the respiratory and cardio vascular centers. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1917, **43**, 351.
- HORIUCHI (K.). — Beiträge zur Frage der Venodilatatoren. *Pflüger's Arch.*, 1924, **206**, 473-480.
- IRVING (L.) et WELSCH (M. S.). — Effect of composition of inspired air on circulation through brain. *Quart. Journ. of Physiol.*, 1936, **25**, 121.
- ISHIKAWA (H.). — Erweiterung der Gefässe in tätigen Organen. *Zeitschr. allg. Physiol.*, 1914, **16**, 223.
- JARISCH (A.). — The circulation in skeletal muscle, chiefly in relation to the effect of the depressor nerve of the rabbit. *Journ. of Physiol.*, 1925, **60**, 419.
- JONES (T.). — The structure and mode of innervation of capillary blood vessels. *Amer. Journ. of Anat.*, 1936, **58**, 227-257.
- JOURDAN (F.). — Existence de centres adrénalino-sécréteurs de la moelle cervicale chez le Chien. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **117**, 467.
- JOURDAN (F.). — Actualités physiologiques : Les facteurs humoraux du tonus artériel. *Bulletin Médical*, n° 9, 1^{er} mai 1949.

- JOURDAN (F.). — Sur la régulation de la circulation cérébrale. *Travaux Inst. Rech. Cardiol. de Royat*. Vol. I, 1949, p. 12.
- JOURDAN (F.), COLLET (A.) et PAULON (Y.). — Sur la puissance et l'étendue de l'action vasculaire de l'anhydride carbonique. *Soc. Biol.*, séance du 15 janvier 1951.
- KELLER (C.), LOESER (A.) et REIN (H.). — Die Physiologie der Skelettmuskeldurchblutung. *Z. Biol.*, 1930, **90**, 260-298.
- KROGH (A.). — *Anatomie und physiologie der kapillaren*. Berlin, 1924.
- KYLIN (E.). — Ueber die essentielle Hypertonie als Teilsymptom einer funktionellen Krankheit. *Klin. Wochenschr.*, 1923, **2**, 14.
- LANGLEY (J. N.). — On axon-reflex in the preganglionic fibres of the sympathetic system. *Journ. of Physiol.*, 1900, **25**, 364.
- LAQUEUR (E.) et VERZAR (F.). — Ueber die spezifische Wirkung der Kohlensäure auf das Atemzentrum. *Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1912, **143**, 395-427.
- LEFÈVRE (J.-M.). — *Le muscle vasculaire isolé en survie*. Thèse méd., Paris, juillet 1934.
- LEHMANN (C.). — Ueber den Einfluss von Alkali und Saure auf die Erregung des Athemzentrums. *Archiv. f. Physiol.*, 1888, **52**, 284-302.
- LEPAPE. — Analyse de l'eau des sources de Royat et du gaz thermal de ces sources. Juin 1931. Communiqué par l'Établissement thermal de Royat.
- LEPAPE. — Analyse des gaz thermaux de Royat. Cité par BARRIEU in « *Mode d'action, indications et techniques des injections sous-cutanées de gaz thermaux de Royat* ». *Centre Médical*, octobre 1946, numéro spécial.
- LERICHE (R.) et FONTAINE (A.). — Le spasme vasculaire des membres, dans « *Le spasme vasculaire* ». *Journées int. périod. de Cardiol. Royat*, 1937, p. 259-306.
- LEVI (Ettore). — 1) *Acad. Med. Firenze*, 16 mars 1910. — 2) *Rivista critica di ch. med.*, 1910. — 3) *J.A.M.A.*, 16 mars 1910.
- LIAN (C.). — Les injections sous-cutanées de gaz thermaux. *Ann. Soc. Hydrol.*, 1932-1933, **74**, 40-54.
- LIAN (C.) et BARRIEU (R.). — Traitement de l'angine de poitrine et de la claudication intermittente par les injections sous-cutanées de gaz thermaux de Royat. *Paris Médical*, 22 octobre 1932.
- LIAN (C.) et BARRIEU (R.). — Le gaz carbonique et les gaz thermaux carboniques en injections sous-cutanées et en inhalations dans l'angine de poitrine et la claudication intermittente. *Presse Médicale*, n° 76, 23 septembre 1933.
- LIAN (C.), BARRIEU (R.), FACQUET (J.) et MÉNÉTRÉL (B.). — Recherches expérimentales et cliniques sur le gaz carbonique. Les injections intraveineuses de CO² et de gaz thermaux de Royat. *Ann. Soc. Hydrol.*, Paris, 1933-1934, **75**, 1-27.
- LIAN (C.), BARRIEU (R.), KOVATCHEFF et FACQUET (J.). — Recherches expérimentales et cliniques sur le gaz carbonique. 2^e mémoire : Inhalations et injections sous-cutanées de CO² et de gaz thermaux de Royat. *Ann. Soc. Hydrol.*, Paris, 1933-1934, **75**, 1-27.
- LIAN (C.), BLONDEL et RACINE. — Traitement de l'angine de poitrine par les injections intraveineuses iodées intensives et par les injections sous-cutanées de gaz carbonique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1931, **47**, 1725-1735.
- LIAN (C.), BLONDEL, HURET, MARCHAL et WELTI. — *L'angine de poitrine*. Masson, éditeur, Paris, 1932.
- LISTER. — *Philosophical transactions*, 1858, **98**, 645.
- LÖPER (M.), LEMAIRE (A.), MOUGEOT (A.) et AUBERTOT (V.). — Recherches expérimentales sur l'action respiratoire et circulatoire du CO² introduit par voie intra-péritonéale et même rectale. *C. R. Acad. de Méd.*, 1933, **109**, 598.
- LOISEAU. — Cité par MOUGEOT (A.), PETIT (P.) et AUBERTOT (V.), dans : *De la cure balnéaire de Royat*, 4^e édition. Clermont-Ferrand, 1946.

- MAC ILROY. — *Lancet*, 20 août 1927. *Medical Journ. and Record*, 1933, **341**, 403.
- MALMEJAC (M.-J.). — « Les régulations vasculaires locales. » Assoc. des Physiol., Marseille, 1939. *Ann. de Physiol. et de Physic. Chim. Biol.*, 1939, **15**, 621-770.
- MARANDET (Jean). — *Étude critique et expérimentale du traitement de l'anoxiémie par l'injection intraveineuse d'oxygène*. Thèse méd., Lyon 1945.
- MARCKWALDER (J.) et STARLING (E. H.). — A note on some factors which determine the blood-flow through the coronary circulation. *Journ. of Physiol.*, 1913, **47**, 275-285.
- MATHISON (G. C.). — The action of asphyxia upon the spinal animal. *Journ. of Physiol.*, 1910, **41**, 416.
- MAYER (S.). — Die Muskularisierung der Capillarenblutgefasse. *Anat. Anz.*, 1902, **21**, 442.
- MEAN (H.). — Influence de divers agents, notamment de l'acide carbonique, sur la tonicité des veines périphériques de l'homme. *Arch. Int. Physiol.*, 1935, **40**, 429-453.
- MEYER (O.-B.). — Ueber einige Eigenschaften der Gefässmuskulatur *Zeitschr. j. Biol.*, 1906, **48**, 352.
- MIESCHER-RÜSCH (K.). — Bemerkungen zur Lehre von den Athembewegungen. *Du Bois Raymond Archiv.*, 1885, 355.
- Mosso (A.). — Von einigen Eigenschaften der Gefässwand. *Ber. d. Sächs. Ges. d. Wiss. (math. phys. Kl.)*, 1874, p. 305-312.
- MOUGEOT (A.). — Le triple mécanisme (nerveux, humoral et chimico-sanguin) du tonus vasculaire et de la pathogénie de l'hypertension. *Concours Médical*, 1931, **53**, 1326-1329.
- MOUGEOT (A.). — Réaction du tonus du muscle artériel isolé *in vitro* en survie vis-à-vis des eaux minérales bicarbonatées carboniques. Obéissent-elles à la loi de l'antagonisme entre bicarbonate de soude et acide carbonique ? *C. R. Soc. Biol.*, 1932, **106**, 797.
- MOUGEOT (A.). — *Les cœurs périphériques*. Paris, Vigot édit., 1936.
- MOUGEOT (A.) et AUBERTOT (V.). — L'hypercapnie du sang artériel au cours de la balnéation carbonique. *Ann. Soc. Hydr. et Clim. Médicales*, 1936, **77**, 351-364.
- MOUREU (A.). — Analyse des gaz thermaux de Royat, in LANDOUZY, GAUTHIER (A.) et MOUREU (A.) : *Hydrologie, Crénothérapie*. Baillière éditeurs. Paris, 1910.
- NOLF (P.) et PLUMIER (L.). — Contribution à l'étude des réactions cardio-vasculaires de l'asphyxie chez le Chien. *Journ. Physiol. Norm. et Pathol.*, 1904, **6**, 241-253.
- NYSTEN. — *Recherches de physiologie et de chimie pathologiques*, 1811, p. 81.
- OVERTON (E.). — Beiträge zur allgemeinen Muskeln und Nervenphysiologie. Ueber die Unentbehrlichkeit von Natrium (oder Lithium) Ionen für den Contractionsakt des Muskels. *Pflüger's Archiv.*, 1902, **92**, 346-386.
- PENRODE (K.) et HAGENAUER (A. A.). — Effect of pentothalsodium on blood gas transport. *Americ. Journ. of Physiol.*, 1948, **153**, 81-92.
- PERRIN (G.) et ROSENBAUGH (Ch.). — Les injections sous-cutanées de CO² de Royat ; résultats et statistiques concernant 57 cas traités. *Ann. Soc. Hydrol.*, 1933, **75**, 76-78.
- PETIT (P.), MOUGEOT (A.), ROCHER, AUBERTOT (V.), BOUCOMONT (R.). — Critique clinique et expérimentale concernant les injections sous-cutanées de gaz thermaux de Royat. *Ann. Soc. Hydrol.*, 1933, **75**, 35-48.
- PETIT (P.), MOUGEOT (A.), AUBERTOT (V.). — *La cure balnéaire de Royat. Son étude expérimentale, son explication physiologique*, 1^{re} édition. De Bussac, éditeur. Clermont-Ferrand. 1946.
- PETROFF (I.-R.). — Ueber die Rolle des Atemzentrums bei der Regelung des Blutkreislaufs. *Schmiedeb. Arch.*, 1935, **179**, 243-254.
- PFLÜGER (E.). — Ueber die Ursache der Athembewegungen, sowie der Dyspnoë und Apnæ. *Pflüger's. Archiv.*, 1868, **1**, 60-106.
- PRIESTLEY (J.). — *Philosoph. Transact.* Londres, 1772.

- REIN (H.). — Ueber Besonderheiten der Blutzirculation in der Ateria Carotis. *Zeith. f. Biol.*, 1929, **89**, 307.
- REIN (H.). — Die Interferenz der vasomotorischen Regulationen. *Klin. Wschr.*, 1930, **9**, 1485-1489.
- REIN (H.). — Vasomotorische Regulationen. *Ergeb. d. Physiol.*, 1931, **32**, 28-72.
- RICKER. — *Sklerose und Hypertonie der ervierten Arterien*. Berlin, 1928.
- RODET (A.) et NICOLAS (J.). — Recherches expérimentales sur les modifications subies par une masse gazeuse injectée dans les tissus. *Arch. Physiologie*, janvier 1898, **1**, 28-38.
- ROMEUF (J.-B.). — Les gaz thermaux de Royat. *Pratique Médicale*, 1934, **15**, 412-428.
- ROMEUF (J.-B.). — Angine de poitrine et sympathicotomie. *L'Avenir Médical*, 1934-1935, **31-32**, 137-140.
- ROMEUF (J.-B.). — *Étude sur les injections sous-cutanées des gaz thermaux de Royat*. Monographie. Royat, mars 1940.
- ROMEUF (J.-B.). — La thérapeutique des artérites par les injections de gaz thermaux. *Vie Médicale*, n° 10, octobre 1949, p. 33-36.
- RONCATO (A.). — Azione delle trazioni improvise et delle trazioni continuete sulli moventi ritmici vassali. *Arch. di. Fisiol.*, 1922, **20**, 147.
- ROSENRAUCH (Ch.). — A propos des injections de CO², une nouvelle indication (traitement des névralgies). *Ann. Soc. Hydrol.*, 20 nov. 1933, **75**, 79-82.
- ROSENRAUCH (Ch.). — *Les injections sous-cutanées de gaz carbonique et de gaz thermaux de Royat*. Thèse méd., Paris 1934.
- ROSENTHAL. — *Die Atembewegungen in ihren Beziehungen zum Nervus Vagus*. Berlin, 1862.
- ROTHLIN (E.). — 1) Experimentelle Studien über allgemeine und spezielle Eigenschaften überlebender Gefässe unter Anwendung der chemischen Reizmethode. *Biol. Zeitschr.*, 1920, **111**, 219 et 220-256. — 2) Experimentelle Untersuchungen über die Wirkungsweise einiger chemischer vasotonisierender Substanzen organischer Natur auf überlebende Gefässe. *Bioch. Zeitschr.*, 1920, **111**, 257 et 299. — 3) Wirkung chemischer vasotonisierender Substanzen auf überlebender Gefässe. *Bioch. Zeitschr.*, 1920, **111**, 299-335.
- ROUGET (Ch.). — Note sur le développement de la tunique contractile des vaisseaux. *C. R. Ac. des Sciences*, 1874, **79**, 559-562.
- RUSO (G.). — L'azione vasomotoria dell anidride carbonica e dell bicarbonato sodico e la concentratione dell idrogenioni. *Boll. d. Soc. Ital. Biol. sper.*, 1928, **2**, 756.
- SCHMIDT (C. F.). — 1) Influence of cerebral blood flow on respiration ; respiratory responses to change in cerebral blood flow. — 2) Influence of cerebral blood-flow on respiration interplay of factors concerned in regulation of respiration. — 3) Influence of cerebral blood-flow on respiration gaseous metabolism of brain. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1928, **84**, 202-259.
- SCOTT (R. W.). — The significance of undissociated carbon dioxide in respiration. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1919, **47**, 43-59.
- SEVERINI. — *Recherche sulla innervazione dei vasi sanguini*. Perugia, 1878.
- SEVERINI. — *La contrattilità dei capillari in relazione ai due gas del scambio materiale*. Perugia, 1881.
- SHERRINGTON (C. S.). — A mammalian spinal preparation. *Journ. of Physiol.* 1909, **38**, 375.
- STRICHER (S.). — Studien über den Bau und das Leben der capillaren Blutgefässe. *Sitzungsab. d. k. Akad. d. Wissens. Wien. (math. nat. Kl.)*, 1865, **52**, 379-394.
- TANNENBERG (Y.). — Bau und Funktion der Blutkapillaren. *Frankf. Zeitschr. f. Pathol.*, 1926, **34**, 1-19.
- TOURNADE (A.). — Les capsules surrénales. *Traité de Physiol. norm. et Pathol.*, 1928, **4**, 457- 757.

- TOURNADE (A.) et MALMÉJAC (M.-J.). — Nerfs vaso-sensibles et adrénalino-sécrétion. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **106**, 444-445.
- TOURNADE (A.) et MALMÉJAC (M.-J.). — Mécanisme de l'accélération cardiaque dans la dernière phase de l'asphyxie. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **114**, 1320.
- TOURNADE (A.) et MALMÉJAC (M.-J.). — Sur la sensibilité vasculaire aux agents chimiques. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **115**, 1106.
- TOURNADE (A.) et ROCCHISANI (L.). — Où situer les récepteurs des nerfs vaso-sensibles de Heger? *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **115**, 1199-1201.
- VIMTRUP (B.-J.). — Sur les éléments contractiles dans la paroi des capillaires sanguins. *C. R. Soc. Biol.*, 1922, **87**, 761.
- WALTER (Fr.). — Untersuchungen über die Wirkung der Säuren auf den thierischen Organismus. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol.*, 1877, **7**, 148-178.
- WATERMANN (L.). — Recherches complémentaires sur la physiologie et la pharmacologie des veines. 16^e Congrès Int. de Physiol., Zurich, 1928. In *Kongressbericht II*, p. 370.
- WEHRLI (J.), EGNER-WYSS (O.-A.-M.). — Untersuchungen über die Permeabilität der Kohlensäure durch lebendes Gewebe. *Biochem. Zeitschr.*, 1933, **266**, 46-67.
- WILLIAM (M.). — On the properties of the arterial and venous walls. *Proc. of the Royal Soc. of London*, 1902, **70**, 109.
- WINTERSTEIN (H.). — Die automatische Tätigkeit des Atemzentrums. *Pflüger's Archiv.*, 1911, **138**, 157-166.
- WOLFF (H. G.), LENNOX (W. G.) et ALLEN (M. B.). — Cerebral circulation XII : The effect on pial vessels of variations in the oxygen and carbon dioxide content of the blood. *Arch. of neurology a. Psych.*, 1930, **23**, 1097.
-

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	19
INTRODUCTION	21
CHAPITRE PREMIER : <i>Historique et généralités</i>	23
CHAPITRE II : <i>Aperçu des actions vasculaires et respiratoires de l'anhydride carbonique</i>	29
CHAPITRE III : <i>Taux de l'anhydride carbonique artériel et injections de gaz thermal</i>	43
A. Technique générale des recherches.....	44
B. Injections sous-cutanées chez le Lapin	48
C. Injections sous-cutanées chez le Chien	54
D. Injections intra-péritonéales.....	61
CHAPITRE IV : <i>L'action régionale</i>	73
A. La dilatation vasculaire régionale	73
B. Recherches sur le mécanisme de la dilatation vasculaire régionale	84
CHAPITRE V : <i>Interprétation des résultats expérimentaux</i>	89
PIÈCES JUSTIFICATIVES	99
CONCLUSIONS	135
BIBLIOGRAPHIE	137
TABLE DES MATIÈRES	147

058

TABLE DES MATIÈRES

IMPRIMERIE EMMANUEL VITTE
177, avenue Félix-Faure — LYON
43.036
